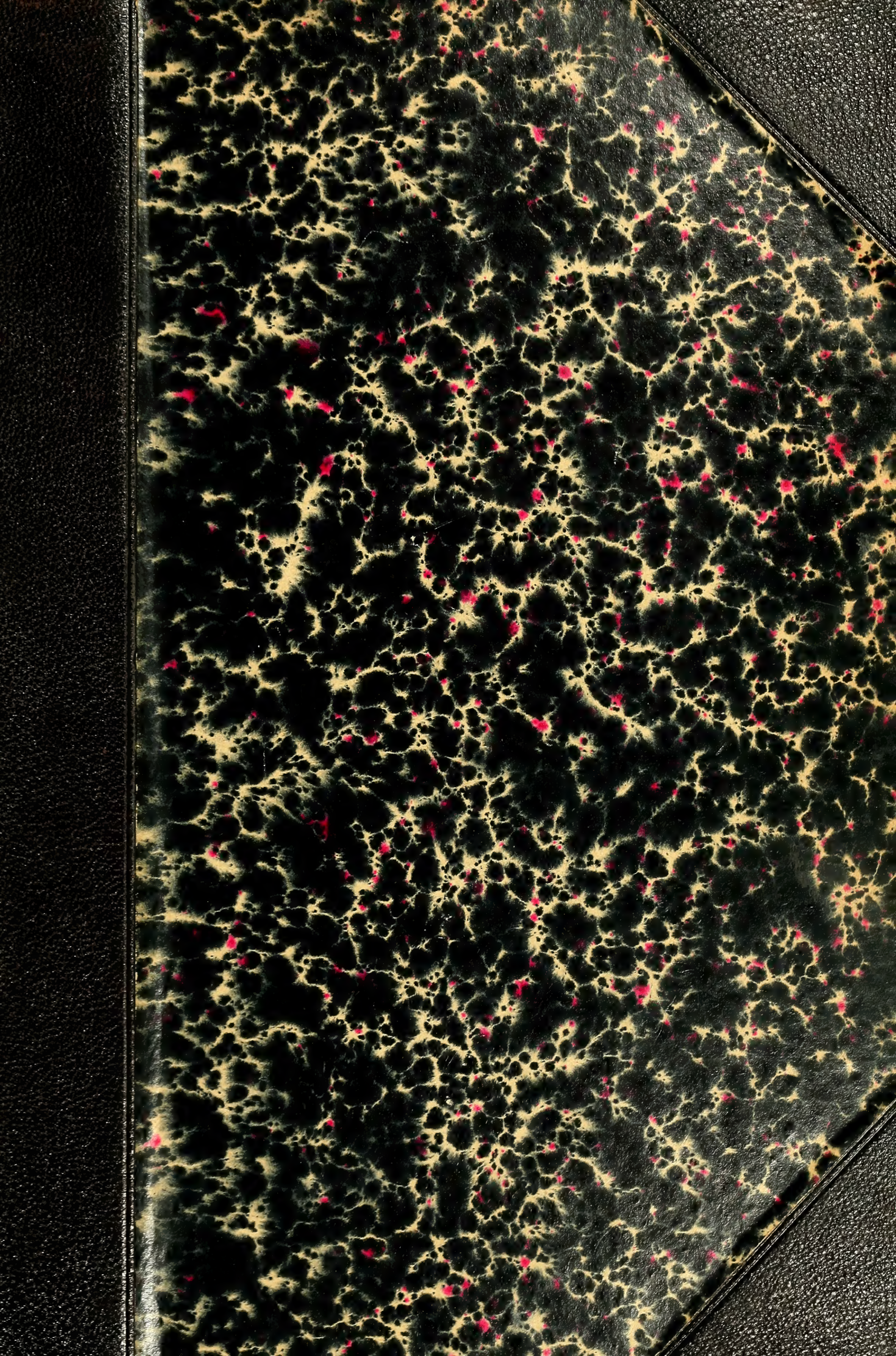



SIGILLVM ACADEMIAE HARVARDIANAE IN NOV ANG
CHRISTO ET ECCLESIAE
VE RI TAS

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1902.

ARCHIV

FÜR

PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES
ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZWEI TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1902.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1901—1902.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT FÜNFZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1902.

(Ausgegeben am 12. Februar 1902.)

Mit einer Beilage: **Annalen der Naturphilosophie.**

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig, Königstrasse 22,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

Bestimmungen der einfachen Reactionszeit bei Europäern und Malayen.

Von

Dr. G. Grijns.

(Aus dem „Geneeskundig Laboratorium“ zu Weltevreden.)

Im Anschluss an die Untersuchungen Eykman's, ob und inwieweit der in den Tropen lebende Europäer in seinen Functionen vom Klima beeinflusst werde, habe ich eine Reihe Messungen der einfachen Reactionszeit vorgenommen bei Europäern, welche längere Zeit in den Tropen weilten, bei solchen, welche erst seit 2 Tagen angekommen waren, und bei Malayen.

Mit einfacher Reactionszeit meint man bekanntlich die Zeit, welche man braucht, um auf ein von vornherein verabredetes Signal mit einer ebenso bestimmten Bewegung zu reagiren. Man kann hierzu Reize der verschiedenen Sinnesorgane benutzen; wenn man darauf Acht giebt, dass die Reactionen einfache sind und man mit schwachen Reizen arbeitet, macht dies nicht so grossen Unterschied.

Weil ich nicht über ein Hipp'sches Chronoskop verfügte, habe ich die Zeiten auf dem Engelmann'schen Pantokymographion aufgezeichnet und die erhaltenen Curven ausgezählt.

Die Versuchsanordnung war der Hauptsache nach dieselbe, welche de Jaager in seiner Dissertation[1] beschrieben. Der Strom eines Leclanché'schen Elementenpaares wird nach einander geleitet durch einen Elektromagneten, der mittels eines Aluminiumhebels die Schliessungen und Oeffnungen des Stromes notirt, die primäre Spule eines du Bois'schen Schlittenapparates und einen Quecksilberschlüssel, von wo er zur Batterie zurückgeht. Aus dem Schlüssel geht eine Stromverzweigung ab, in welcher eine federnde, bei Drücken die Verzweigung schliessende Klemme und ein Widerstand auf-

[1] de Jaager, De physiologische tijd bij psychologische processen. *Academisch Proefschrift.* Utrecht 1865.

genommen sind. Die Pole der secundären Rolle sind mit zwei auf ein Brettchen geschraubten Elektroden verbunden, das auf die Haut aufgesetzt wird.

Wenn der Schlüssel geschlossen ist, geht der Strom durch den Elektromagneten und wird der Schreibhebel in seinem unteren Stand festgehalten. Wird der Strom nunmehr geöffnet, so entsteht ein Oeffnungsinductionsstrom, welcher einen Hautreiz abgiebt. Die Versuchsperson soll hierauf schleunigst die Klemme zudrücken, wodurch der Strom neu geschlossen und der Schreibhebel gesenkt wird. Die Zeit, dass der Hebel gehoben war, ist die gesuchte.

Wenn man den Widerstand in der Nebenschliessung nicht zu klein nimmt, lässt sich der Rollenabstand so reguliren, dass der Beobachter nur den Oeffnungsschlag beim Oeffnen des Schlüssels, nicht den der Klemme fühlt, und da die Schliessungsschläge schwächer sind als die Oeffnungsschläge, werden auch diese nicht wahrgenommen. Die Versuchsperson erhält also bei jedem Versuch nur einen Reiz.

Die Zeit zu messen diente ein Kagenaar'sches Chronoskop, wobei die 50 ganzen Schwingungen pro Secunde des von einem Elektromagneten in Bewegung erhaltenen Eisenstabes mittels Lufttransportes auf den rotirenden Cylinder aufgetragen werden.

Die Schnelligkeit des berussten Papieres war 10 bis 12 ^{cm} pro Secunde. Zeiträume von 0·005 Secunden liessen sich also noch bequem ablesen, und es wäre leicht gewesen, bis 0·001 zu messen, wenn nicht die Grösse der persönlichen Schwankungen dies überflüssig erscheinen liesse.

Für gewöhnlich wurden auf den sinkenden Cylinder etwa 35 Beobachtungen registrirt, und wurden von jeder Versuchsperson zwei Cylinder gemacht. Da aber bei einigen die Reactionszeit eine zu lange war, und die Zeit zwischen den Beobachtungen, um Ermüdung vorzubeugen, nicht zu sehr abgekürzt werden durfte, wurde nicht von allen eine gleiche Zahl Beobachtungen erhalten.

Immer wurden einige Uebungsversuche den eigentlichen Beobachtungen vorangeschickt. Auch wurde, um zu erfahren, ob während einer Reihe Ermüdung eingetreten war, geprüft, ob das Mittel der letzten Zahlen das der ersten übertraf. Es konnte nur bei langsam reagirenden Personen Ermüdung constatirt werden.

Zu den Versuchen dienten zum Theil Collegen, zum grössten Theil Militärs.

Von den aufgezeichneten Beobachtungen wurde nur dann eine verworfen, falls die Versuchsperson angab, er habe zu spät geschlossen, oder, wenn die Reaction so lange warten liess, dass ich schliessen konnte, es komme überhaupt keine mehr.

Weil die Reizstärke die Reactionsdauer beeinflusst, wurde immer mit Reizen gearbeitet, die noch eben leicht wahrnehmbar waren.

Die Zahlen ein und derselben Person, in einer einzigen Reihe erhalten, gehen öfter ziemlich weit aus einander. Man muss dies der Thatsache zuschreiben, dass der Grad der Aufmerksamkeit von grosser Bedeutung für die Reactionszeit ist. Personen, die geübt sind, ihre Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Gegenstand zu lenken, zeigen kleinere Schwankungen. Dieser Umstand macht, dass wir das Mittel einer Beobachtungsreihe nicht schlechtweg als die einfache Reactionsdauer bezeichnen dürfen, da ein zweiter Factor, die Aufmerksamkeitsspannung, sich bei diesem geltend macht. Man kann diesen Factor beschränken, wenn man jedes Mal vor dem Reize warnt, wie es die meisten älteren Untersucher auch gethan haben. Man kann aber ebenso gut die kleinsten Werthe aus einer grösseren Reihe auswählen.

Ich habe für jede Person das Mittel der fünf kleinsten Beobachtungen berechnet, da dies mir genauer erscheint, als nur die allerkleinste zu nehmen, weil es bei ungefähr 70 Reactionen jeder Person leicht ein Mal vorkommen kann, dass diese zu früh reagirt, da sie denkt, es wird jetzt der Reiz schon wieder kommen.

Da, wie aus einer Zusammenstellung der Litteratur Kraepelin's[1] erhellt, verschiedene Beobachter ziemlich ungleiche Resultate erhielten, und ich nicht wissen konnte, mit welchem meine Ergebnisse zu vergleichen seien, habe ich auch eine Reihe eben aus Europa Eingewanderter untersucht, damit Unterschiede durch die Versuchsmethode ganz ausgeschlossen werden können.

In Tabelle I habe ich die Mittel für die ersten 20 Beobachtungen bei 10 Personen, also von 20 Beobachtungsreihen, sammt den wahrscheinlichen Fehlern dieser Mittel nach der Formel $F = 0 \cdot 674\,897 \sqrt{\frac{\Sigma(A-a)^2}{n(n-1)}}$ berechnet.

In der letzten Spalte findet man diese Fehler in Procenten. Es stellt sich beim ersten Blick heraus, dass diese Fehler nicht gross sind; aber es fällt auf, dass diese wahrscheinlichen Fehler viel kleiner sind, nicht nur als die Differenzen der Zahlen verschiedener Versuchspersonen, aber öfter auch als die der Mittel zweier Reihen einer einzigen Person.

Es ist hieraus zu folgern, dass die Grösse, welche wir bestimmen, Schwankungen verschiedener Art unterliegt. Solche mit schnellem Verlauf, denen die Unterschiede der Einzelbeobachtungen in einer Reihe ihre Entstehung verdanken, und allmählich ablaufende, welche man nur durch sehr lange Beobachtung feststellen kann.

Dass wir dergleichen langsam ablaufenden Schwankungen hier begegnen, darf uns nicht Wunder nehmen, da wir solche bei allerlei psychischen Vorgängen treffen. Man denke nur an das Beistimmesein von Sängern, das Aufgelegtsein zum Spiel, zur Arbeit u. s. w.

---

[1] Schmidt's *Jahrbücher.* Bd. CXCVI. S. 205.

Wenn wir bei dieser Sachlage aus den gefundenen wahrscheinlichen Fehlern den des zweiten Mittels, also aus allen Beobachtungen, nach der Formel $F' = \frac{1}{n}(F_1 + F_2 + \text{u. s. w.} + F_n)$ berechnen würden, dann würden wir einen wahrscheinlichen Fehler finden, welcher uns auf eine grössere Genauigkeit der Methode schliessen liesse, als ihr wirklich innewohnt.

Da ja aus der Thatsache, dass die Mittel verschiedener Versuchsreihen derselben Person grössere Schwankungen zeigen, folgt, dass eine Reihe von 20 bis 35 Beobachtungen zu kurz ist, um die langsam ablaufenden Schwankungen auszugleichen. Wollten wir aber eine Beobachtungsreihe beliebig länger machen, so würde unerlässlich Ermüdung eintreten und die Auskünfte unzuverlässig machen. Wir können also nur, wenn wir intermittirend kürzere Reihen registriren, ein Bild von der eigenthümlichen Curve bekommen, welche die zu bestimmende Grösse in verschiedenen Augenblicken darstellt. Es würde überdies eine solche Rechenweise unbeachtet lassen, dass durch die individuellen Differenzen die Vergleichung der Versuche bei Personen verschiedener Kategorien erschwert wird und nur bei einer grösseren Zahl der Versuchspersonen möglich ist.

Ich habe deswegen von weiterer Berechnung der wahrscheinlichen Fehler für die einzelnen Individuen Abstand genommen und in den anderen Tabellen bei der Bestimmung des wahrscheinlichen Fehlers des Endmittels die ersten Mittel als einfache Beobachtungen behandelt.

Man findet in den Tabellen II, III und IV in den ersten Spalten die Nummer, das Alter und die Zeit des Aufenthaltes in den Tropen angegeben. Dann folgt das Mittel von einer ganzen Reihe (etwa 35), darauf das Mittel der fünf kleinsten Beobachtungen, und in der letzten Spalte die Differenz dieser beiden in Procenten der ersten. Wenn, wie meistens, von einer Person zwei Reihen genommen waren, ist die Zahl in der vorletzten Spalte mit dem Mittel der beiden verglichen. Die letzte Spalte giebt ein Maass für das Vermögen, seine Aufmerksamkeit auf den Versuch zu richten.

Tabelle II enthält bloss Europäer, die länger als ein Jahr in Indien lebten, Tabelle III nur solche, welche ein bis drei Tage vorher in Batavia angekommen waren, während Tabelle IV die Daten der Eingeborenen, zum grössten Theil Schüler der medicinischen Schule, zeigt.

Wir haben also folgende Endmittel mit ihren wahrscheinlichen Fehlern:

Versuchspersonen	Mittel aus allen Beobachtungen	Wahrscheinlicher Fehler	Mittel der fünf kleinsten Beobachtungen	Wahrscheinlicher Fehler
Europäer, lange in den Tropen	321	3·4	214	3·5
Europäer, neu angekommen .	296	1·5	187	2·5
Eingeborene	253	4·4	174	3·3

Berechnen wir jetzt, mit welcher Wahrscheinlichkeit wir die Ungleichheit der Reactionszeiten aus den erhaltenen Zahlen folgern dürfen. Wir legen dabei die Theorie der kleinsten Quadrate zu Grunde. Diese lehrt, dass, wenn N das Mittel einer grösseren Zahl Beobachtungen ist, und F der wahrscheinliche Fehler, man 50 Procent Chance hat, dass die Norm (das Mittel für eine unendliche Reihe) zwischen $N+F$ und $N-F$ liegt; 82·3 Procent, dass sie zwischen $N+2F$ und $N-2F$; 95·7 Procent, dass sie zwischen $N+3F$ und $N-3F$; 99·3 Procent, dass sie zwischen $N+4F$ und $N-4F$; 99·9 Procent Chance, dass sie zwischen $N+5F$ und $N-5F$ liegt.

Wenn die Mittel von zwei Reihen ungleich sind, so wird die Chance, dass auch die Normen ungleich sind, bestimmt durch die Frage, ob die Grenzen, zwischen welchen die Normen liegen, aus einander bleiben. Dies sieht man, wenn man den wahrscheinlichen Fehler zu der kleinsten Zahl einige Male addirt, von der grössten ebenso viele Male subtrahirt.

Sind also die Mittel N_1 und N_2, und die wahrscheinlichen Fehler F_1 und F_2, dann ist die Chance 50 Procent, wenn $\frac{N_1 - N_2}{F_1 + F_2} = 1$; 83·2 Procent, wenn $\frac{N_1 - N_2}{F_1 + F_2} = 2$ u. s. w.

Für Tabelle II und III ist nunmehr in Spalte 4: $\frac{N_1 - N_2}{F_1 + F_2} = \frac{312 - 269}{3\cdot4 + 1\cdot5} = 8$,

in Spalte 5: $= \frac{214 - 187}{3\cdot5 + 2\cdot5} = 4\cdot5$.

Für Tabelle II und IV in Spalte 4: $= \frac{312 - 253}{3\cdot4 + 4\cdot4} = 7\cdot7$,

in Spalte 5: $= \frac{214 - 175}{3\cdot5 + 3\cdot3} = 6$.

Für Tabelle III und IV in Spalte 4: $= \frac{269 - 253}{1\cdot5 + 4\cdot4} = 2\cdot9$,

in Spalte 5: $= \frac{187 - 174}{2\cdot5 + 3\cdot3} = 2\cdot4$.

Die Wahrscheinlichkeit unserer Folgerungen aus der Ungleichheit der gefundenen Werthe ist also:

Für Tabelle II und III in Spalte 4 $>$ 99·9 Procent,
in Spalte 5 $>$ 99·3 und $<$ 99·9 Procent.
Für Tabelle II und IV in Spalte 4 $>$ 99·9 Procent,
in Spalte 5 $>$ 99·9 Procent.
Für Tabelle III und IV in Spalte 4 $>$ 82·3 und $<$ 95·7 Procent,
in Spalte 5 $>$ 82·3 und $<$ 95·7 Procent.

Die Genauigkeit der erhaltenen Ergebnisse ist also vollkommen ausreichend. Wir können also als bewiesen betrachten, dass der Europäer, welcher längere Zeit in den Tropen sich aufhält, an Reactionsgeschwindigkeit

einbüsst, und dass der Eingeborene in dieser Hinsicht dem Europäer, selbst dem in Europa lebenden, überlegen ist.

Vergleichen wir die Endziffern der drei Personengruppen unter einander, so finden wir, dass das Mittel sämmtlicher Beobachtungen und das der fünf kleinsten in Tabelle II sich verhalten wie 100:69; in Tabelle III wie 100:70; in Tabelle IV wie 100:69. Diese merkwürdige Uebereinstimmung kann nur daraus hervorgehen, dass auch die Fähigkeit der Aufmerksamkeit sich abschwächt, und zwar in demselben Maasse, als die Reactionszeit sich verlängert.

Kraepelin theilt in seiner Zusammenstellung einige von europäischen Forschern angegebene Zahlen mit. Nehmen wir von diesen die für Lichtreiz, da bei diesen mit der Reizstärke die Reactionszeit nur wenig verkürzt wird und sie also am besten mit meinen mittels schwacher Reize erhaltenen Zahlen zu vergleichen sind. (Wundt.)

In Tausendstel Secunden ausgedrückt findet:

Hirsch	200	V. Kries	193
Hankel	206	Querbach . . .	191
Donders	188	Buccola I . . .	168
Wittich	186	Buccola II . . .	151
Wundt	222	Buccola III . . .	172
Exner	151	Mittel	184

Dies stimmt genau mit dem Mittel 187 der fünf kleinsten Beobachtungen an neueingewanderten Europäern. Ziehen wir dabei in Betracht, dass die älteren Untersucher ihre Versuchspersonen warnten, dass der Reiz komme, und auf diese Weise die Aufmerksamkeit auf's höchste spannten, gerade als die Reaction vorgenommen werden sollte, so geht aus dieser Uebereinstimmung hervor, dass der neueingewanderte Europäer noch keine Aenderung seiner Reactionszeit zeigt. Bei einem längeren Aufenthalt verzögert sich die Reaction um 14·4 Procent, wenn man sie auf die der Neueingewanderten, um 16 Procent, wenn man sie auf die in Europa gefundenen Zahlen bezieht.

Da die Reactionsgeschwindigkeit und die Fähigkeit der Aufmerksamkeitsspannung in dem gleichen Maasse durch den Tropenaufenthalt beeinträchtigt werden, neige ich zu der Annahme einer allgemeinen Verzögerung der psychischen Processe. Dies würde sehr gut die allgemein herrschende Meinung erklären, dass man in den Tropen einen gewissen Widerstand, grösser als in Europa, überwinden muss, um regelmässig zu arbeiten, und stände im Einklang mit der Thatsache, dass hier Neurasthenie häufiger ist als im kühleren Klima.

Ich beabsichtige aber in dieser Hinsicht andere Untersuchungen vorzunehmen, damit ich meine Meinung begründe.

Tabelle I.
(Zeit in Tausendstel Secunden.)

Nummer	Wie lange in den Tropen	Mittlere Reactionszeit aus 20 Beobachtungen M	Wahrscheinlicher Fehler dieser Mittel F	F in Procenten von M $\frac{F}{M} \times 100$
1	$7^1/_2$ Jahre	336	9·4	2·8
		338	18·0	5·3
2	9 „	332	12·2	3·7
		268	6·8	2·5
3	8 „	420	11·4	2·7
		402	7·4	1·8
4	4 „	250	7·6	3·0
		206	7·0	3·4
5	5 „	250	5·2	2·1
		248	3·6	1·5
6	7 „	172	3·8	2·2
		170	3·8	2·2
7	13 „	448	14·4	2·5
		446	6·4	1·4
8	$5^1/_2$ „	412	7·2	1·8
		418	12·4	3·0
9	2 „	292	10·6	3·6
		256	7·4	2·9
10	11 „	478	16·0	3·4
		326	11·0	3·4
Mittel dieser 20 Reihen .		323		
Wahrscheinlicher Fehler .			0·204	0·7

Tabelle II.
Europäer, länger als 1 Jahr in den Tropen.
(Zeit in Tausendstel Secunden.)

Nummer	Alter	Wie lange in den Tropen	Mittel aller Beobachtungen	Mittel der fünf kleinsten Beobachtungen	Differ. zwischen Spalte 4 und 5 in Proc. von 5
1	2	3	4	5	6
1	35 Jahre	$7^1/_2$ Jahre	378 338	210	80
2	33 „	9 „	288 352	212	67
3	34 „	8 „	446 400	250	78
4	24 „	4 „	252 248	132	91
5	28 „	5 „	252 242	210	20
6	33 „	7 „	176 184	142	30

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Nummer	Alter	Wie lange in den Tropen	Mittel aller Beobachtungen	Mittel der fünf kleinsten Beobachtungen	Differ. zwischen Spalte 4 und 5 in Proc. von 5
1	2	3	4	5	6
7	36 Jahre	13 Jahre	472 470	350	35
8	22 „	5½ „	424 446	328	36
9	23 „	2 „	296 276	208	43
10	31 „	9½ „	350	262	34
11	32 „	11 „	490 342	248	98
12	47 „	8 „	396 358	288	37
13	19 „	1 Jahr	246 300	180	36
14	26 „	6 Jahre	480 436	356	35
15	37 „	9 „	494 392	306	60
16	21 „	3 „	226 244	166	47
17	32 „	8½ „	238 282	196	45
18	33 „	11 „	280 286	222	29
19	29 „	6 „	214 190	138	55
20	30 „	6 „	274	170	61
21	35 „	12 „	262 254	192	37
22	24 „	6 „	376 372	224	68
23	34 „	7 „	424 276	218	94
24	37 „	13 „	272 232	176	55
25	36 „	12 „	248 262	172	52
26	28 „	7 „	200 196	154	30
27	30 „	5 „	528 452	144	53
28	38 „	1½ „	268 274	200	37
29	48 „	11 „	234 230	110	80
30	38 „	1½ „	194 216	150	30
Mittel			312	214	59·5
Wahrscheinlicher Fehler . .			3·4	3·5	

Tabelle III.

Neu eingewanderte Europäer.

(Zeit in Tausendstel Secunden.)

Nummer	Alter	Wie lange in den Tropen	Mittel aller Beobachtungen	Mittel der fünf kleinsten Beobachtungen	Differ. zwischen Spalte 4 und 5 in Proc. von 5
1	2	3	4	5	6
31	20 Jahre	2 Tage	296 366	250	46
32	20 „	„	218 192	152	44
33	25 „	„	298 284	246	21
34	21 „	„	256 270	198	36
35	18 „	„	220 210	161	36
36	18 „	„	272 274	220	25
37	19 „	„	226	110	105
38	22 „	„	246 244	176	40
39	21 „	„	238 302	248	36
40	18 „	„	226 184	100	126
41	22 „	„	260 258	186	45
42	25 „	„	304 314	198	58
43	21 „	„	244 232	102	120
44	27 „	„	216 218	166	31
45	22½ „	„	244 238	162	51
46	19½ „	„	326 322	232	41
47	21 „	3 Tage	292 232	192	52
48	18 „	„	236 226	174	36
49	24 „	„	374 330	236	58
50	28 „	„	242 276	188	47
51	29 „	„	342 364	226	61
Mittel			269	187	53
Wahrscheinlicher Fehler . . .			1·5	2·5	

Tabelle IV.

Eingeborene des Malayischen Archipels.

(Zeit in Tausendstel Secunden.)

Nummer	Alter	Wie lange in den Tropen	Mittel aller Beobachtungen	Mittel der fünf kleinsten Beobachtungen	Differ. zwischen Spalte 4 und 5 in Proc. von 5
1	2	3	4	5	6
52	19 Jahre	Geboren	270 260	182	33
53	20 „	„	235 221	145	37
54	19 „	„	285 243	178	33
55	20 „	„	246 239	166	32
56	20 „	„	320 270	220	26
57	19 „	„	298 326	196	37
58	19 „	„	276 250	176	33
59	20 „	„	244	172	29
60	19 „	„	299	193	35
61	19 „	„	272 234	171	32
62	17 „	„	270 360	187	41
63	20 „	„	216 214	163	24
64	20 „	„	196 200	152	23
65	19 „	„	207 296	135	44
66	18 „	„	274 214	163	33
67	17 „	„	204 196	154	23
68	19 „	„	244	185	24
69	19 „	„	238 237	177	26
70	19 „	„	260 268	198	25
Mittel			253	174	31
Wahrscheinlicher Fehler . . .			4·4	3·3	0·9

Ueber die spinalen Athmungsbahnen.

Von

Dr. **Max Rothmann**,
Privatdocent in Berlin.

Die Frage nach der centralen Innervation der der Athmung dienenden Musculatur hat stets in besonderer Weise das Interesse der Physiologen und Neurologen erregt. Die Vertheilung der für das Zwerchfell und die thorakalen Athemmuskeln bestimmten Ganglienzellen im Rückenmark, die Anordnung der höheren Respirationscentren in der Medulla oblongata, endlich die Verbindung der letzteren mit den spinalen Centren, alle diese Punkte sind auf Grund zahlreicher anatomischer und physiologischer Arbeiten von den Zeiten Bell's und Flourens' bis zu unseren Tagen immer auf's Neue durchforscht, immer genauer ergründet worden. Trotzdem gehen die Meinungen in manchen Fragen noch weit aus einander, und es fehlt noch viel, dass man hier von einem fest gegründeten, abgeschlossenen Aufbau unserer Kenntnisse sprechen könnte.

Ist auch durch die neueren Forschungen Flourens' Noeud vital als unpaares Centrum in dem hintersten Winkel des Calamus scriptorius endgültig beseitigt, so ist die Lage des Athmungscentrums in der Medulla oblongata doch nicht völlig genau bestimmt. Ob dasselbe in der Formatio reticularis, vor Allem lateralis grisea localisirt ist, wie Gad und Marinesco (7 u. 8) auf Grund physiologischer Experimente, Kohnstamm (14) auf Grund der Ergebnisse der combinirten Degenerationsmethode nach hoher Durchschneidung des Halsmarkes annehmen, oder im Gebiete der Ala cinerea, in der der dorsale Vaguskern und der Kern des Solitarbündels liegen, und in das Schiff (4 u. 5) vor Allem, dann aber auch Girard (6) das Athmungscentrum verlegt, das ist noch immer Gegenstand der Discussion. Allerdings lässt Schiff die Ala cinerea so weit ventralwärts reichen, dass sie in den ventralsten Theilen, deren Zerstörung nach Schiff für die dauernde Aufhebung der Athmung erforderlich ist, schon mit

den lateralsten Theilen der Formatio reticularis zusammenfallen dürfte. Aber auch Brown-Séquard (9) bezeichnet die Ergebnisse von Gad und Marinesco als falsch, indem er annimmt, dass durch die von letzteren angewandten thermischen Reize Hemmungswirkungen der benachbarten Theile aufgehoben werden.

Wie mit dem eigentlichen Athemcentrum, so steht es nun auch mit den Bahnen, welche von letzterem aus der Medulla oblongata zu den Kernen der für die Athmung in Betracht kommenden Muskeln, vor Allem also Phrenicuskern und Kerne der Intercostalmusculatur, im Rückenmark herabziehen, und die uns hier besonders beschäftigen sollen. Zuerst betonte bereits Carl Bell (1), dass der Seitenstrang nur die verschiedenen respiratorischen Bewegungen vermittle. Longet (2) fand, dass eine in der Höhe des Atlas vorgenommene Durchschneidung der Corpora restiformia und der Pyramiden die Athmung nicht zum Stillstand brachte, dass letztere dagegen bei Durchschneidung des ganzen verlängerten Markes in dieser Höhe sofort aufhörte, und hielt es daher für sehr wahrscheinlich, dass die Seitenstränge ausschliesslich die Respiration vermitteln. Schiff (3) konnte dann nachweisen, dass nach Durchschneidung des mittleren Markstranges einer Seite an der unteren Grenze der Medulla oblongata oder im oberen Halsmarke bei Hunden und Kaninchen die allgemeinen Bewegungen nur vorübergehend geschädigt sind, dagegen die Athmung auf dieser Seite völlig sistirt und auch nach Wochen keine Restitution der Athembewegungen erkennen lässt, wie directe Beobachtung des Zwerchfells von der Bauchhöhle aus zeigt. Schiff (4) hat ferner die einseitige Seitenstrangdurchschneidung ohne oder ohne erhebliche Verletzung der benachbarten Stränge vielfach zwischen dem Ursprung des 1. bis 4. Cervicalnerven ausgeführt. Alle Athembewegungen des Rumpfes hörten dann auf der verletzten Seite vollständig auf; sowohl die Bewegungen der Rippen wie die des Zwerchfells waren gänzlich aufgehoben. Er kommt daher zu dem Schluss, dass die Seitenstränge den respiratorischen Bewegungen vorstehen und für diese die einzig vorhandenen unerlässlichen Bahnen sind. Diese von Schiff (5) auch weiterhin stets festgehaltene Annahme wurde dann auch von Marinesco (8) in seiner gemeinschaftlich mit Gad gemachten Arbeit über die Athmungscentren anscheinend bestätigt. Indem sie mit kleinen erhitzten Glasknöpfen verschiedene Theile der weissen Stränge zerstörten, kamen sie zu dem Schluss, dass die absteigenden Bahnen, durch welche die spinalen Athemmuskelcentren von den bulbären Athmungscentren aus in coordinirte Thätigkeit versetzt werden, den Seitensträngen angehören und im oberen Halsmark in den Proc. reticulares beiderseits liegen; sie verlaufen im Rückenmark ungekreuzt. Noch genauer bezeichnet Marinesco an anderer Stelle (7) als den Sitz dieser Bahnen die „zone réticulaire antérieure“. Dem gegenüber

weist Schiff (5) darauf hin, dass diese Bezeichnung eine etwas unklare sei, zumal der Proc. reticularis in der Höhe der 2. und 3. Cervicalwurzel kaum ausgebildet ist; die Athembahnen scheinen ihm nicht den grauen Reticularfortsätzen, sondern der weissen Substanz anzugehören. Er hält es aber für eine dankenswerthe Vervollständigung unserer Kenntnisse, dass die Athmungsbahn in der inneren Ausbuchtung des Seitenstranges zwischen Vorder- und Hinterhorn liegt. Sehr scharf wendet sich auch gegen diesen Theil der Ergebnisse von Gad und Marinesco dann Brown-Séquard (9). Allerdings irrt er sich dabei insofern, als er annimmt, dieselben hätten die Uebertragung der Athmungsreize in die Vorderstränge des Halsmarkes verlegt, während Marinesco von der Zone réticulaire antérieure im Seitenstrang dorsal vom Vorderhorn spricht. Aber er lehnt die alleinige Uebertragung sowohl durch die Seitenstränge, als auch durch die Vorderstränge ab. Er konnte die einen wie die anderen in den oberen Partien des Halsmarkes zerstören, ohne dass Stillstand der Athmung eintrat. Die von ihm versprochene ausführliche Mittheilung über diese Verhältnisse ist nicht mehr erschienen. Porter (12 u. 13) kommt dann wieder auf Grund seiner vielfältigen Untersuchungen auf diesem Gebiete, vor Allem mit Rücksicht auf die Phrenicuswirkung, zu dem Schluss, dass die Athemreize in den Seitensträngen des Halsmarkes herabsteigen, und zwar vom Calamus scriptorius bis zur Höhe der Phrenicuscentren ungekreuzt, während in der Höhe der letzteren eine partielle Kreuzung vorhanden ist, die zwar unter normalen Verhältnissen den Athemreiz nicht leitet, wohl aber nach Durchschneidung des ungekreuzten Phrenicus. Es sind vor Allem zwei Versuche, die ihm die ausschliessliche Leitung durch die Seitenstränge beweisen. Er durchschnitt einem Hunde das Rückenmark am 6. Halswirbel und die hinteren Wurzeln der Cervicalnerven und machte dann in der Höhe des 1. Cervicalwirbels einen Schnitt durch das ganze Rückenmark mit Ausnahme eines Seitenstranges. Alsdann blieb eine schwache Athmung erhalten, deren Reize nur durch den erhaltenen Seitenstrang gehen konnten. Ebenso wurde bei einer Ratte die rechte Rückenmarkshälfte am 2. Halswirbel durchschnitten und dann in der Höhe des Calamus scriptorius die linke Medullahälfte mit Ausnahme des Seitenrandes. Es blieb auch dann noch eine schwache Athmung bestehen, die nach Durchschneidung auch des Seitenrandes sistirte. Auf die genauere Localisation der Leitung der Athmungsreize in den Seitensträngen geht Porter nicht ein.

Wir haben also neben der alten Anschauung, dass die Leitung der Athmungsreize ganz allgemein durch die Seitenstränge geht, die präcisere Angabe von Marinesco, dass dieselbe durch den vorderen Theil des Proc. reticularis, also eigentlich schon durch graue Substanz geht, und die umfassendere von Brown-Séquard, dass alleinige Ausschaltung der Seiten-

stränge nicht zur Aufhebung der Athmung genügt, sondern die Vorderstränge hier gleichfalls von Bedeutung sind. Daneben gehen dann die zahlreichen Angaben in der Litteratur einher, dass die Durchschneidung einer ganzen Rückenmarkshälfte im oberen Halsmarke nicht in allen Fällen genügt, um die Athmung auf der entsprechenden Seite auszuschalten, eine Ansicht, deren Hauptvertreter Langendorff (10 u. 11) ist.

Bei diesem Auseinandergehen der Anschauungen bedarf es keiner besonderen Rechtfertigung, dass ich bei meinen zuerst aus anderen Gründen unternommenen Durchschneidungen von Seitensträngen und Vordersträngen im obersten Halsmarke der Frage näher getreten bin, welche Bahnen hier für die Leitung der Athmungsreize in Betracht kommen.

Die erste Veranlassung zu diesen Versuchen war die Beobachtung, dass die Durchschneidung der vorderen Rückenmarkshälfte im oberen Theile des 3. Halssegmentes, wie sie zwecks Ausschaltung der Vorderstränge von mir bei Hunden ausgeführt wurde, von sofortigem Athemstillstand gefolgt war. Bei diesen Versuchen wurde, da eine totale Zerstörung des Vorderstranges ohne Mitverletzung ventraler Abschnitte des Vorderseitenstranges nicht ausführbar ist, ein rechtwinkelig abgebogenes, zweischneidig geschliffenes, schmales Messerchen im ventralen Theile des rechten Vorderseitenstranges eingestochen, nach links durchgestossen und nach vorn schneidend herausgezogen.[1]

Versuch I.

25. VI. 1901. Bei einem mittelgrossen Hund wird der Schnitt in der oben angegebenen Weise, nachdem der hintere Theil des 3. Halswirbels fortgebrochen und die Dura mater eröffnet ist, im obersten Theil der Knochenlücke ausgeführt. Sofort beim Herausziehen des Messers steht die Athmung vollständig still. Nach 2 Minuten kommt es zu vereinzelten krampfhaften Athemversuchen, bei denen Nase, Gesichts-, Hals- und Kehlkopfmusculatur angestrengt contrahirt wird, ohne dass die geringste Contraction des Zwerchfells oder der Thoraxmusculatur zu Stande kommt. Auch künstliche Athmung vermag keine regelmässigen Athemzüge mit Contraction der Athemmusculatur in Gang zu bringen. Der Anfangs regelmässige Puls wird nach einigen Minuten verlangsamt und unregelmässig. 25 Minuten nach der Durchschneidung tritt der Exitus ein. Die Untersuchung der in Formol gehärteten Schnittstelle zeigt rechts völlige Durchschneidung des Vorderseitenstranges und Vorderstranges, während links nur der ventrale Theil des Vorderseitenstranges durchschnitten ist, und auch der ventrale Rand des

[1] Da, wie ich sehe, die Nomenclatur in Betreff der Seiten- und Vorderstrangbahnen schwankt, so bemerke ich, dass in dieser Arbeit Hinterseitenstrang (Gebiet von Pyramidenseitenstrang, Kleinhirnseitenstrang und Monakow'schem Bündel), Vorderseitenstrang (bis zu den lateralen vorderen Wurzelfasern) und Vorderstrang unterschieden werden.

Vorderstranges nicht ganz durchtrennt ist. Beide Hinterseitenstränge vollkommen intact. Die graue Substanz ist nur im Schnittniveau durchtrennt, dorsal davon intact, auch nirgends durch Blutung zerstört. Besonders ist das Gebiet des Proc. reticularis beiderseits vom Schnitt nicht getroffen.

Versuch II.

27. VI. 1901. Bei einem kleinen Spitzhund wird die vordere Rückenmarkshälfte in der oben angegebenen Weise im oberen Theil des 3. Halssegmentes von rechts nach links durchtrennt. Sofort nach dem Schnitt, noch ehe das Messer völlig herausgezogen ist, steht die Athmung völlig still. Trotz sofort eingeleiteter künstlicher Athmung kommt es nur noch zu wenigen, activen, krampfhaften Athemversuchen, bei denen auch nicht die geringste Contraction von Zwerchfell und Thoraxmusculatur zu beobachten ist. Der Puls nimmt schnell an Zahl ab. Nach 20 Minuten tritt der Exitus ein.

Die Untersuchung der in Formol gehärteten Schnittstelle zeigt beide Hinterseitenstränge und die graue Substanz dorsal von den Vorderhörnern völlig intact. Rechts ist Vorderseitenstrang und Vorderstrang völlig durchschnitten, links nur der ventrale Theil des Vorderseitenstranges und der Vorderstrang bis auf eine schmale Partie am lateralen Rand des letzteren.

Diese beiden, unter einander vollkommen übereinstimmenden Versuche zeigen, dass die Athmungsbahnen nicht durch den Hinterseitenstrang gehen, wenigstens nicht zu einem irgendwie nennenswerthen Theil. Denn sonst hätte nicht nach Durchschneidung der vorderen Rückenmarkshälfte solch ein momentaner Athemstillstand eintreten können. Damit wird es aber auch sehr unwahrscheinlich, dass die spinalen Athmungsbahnen im Proc. reticularis verlaufen, da letzterer bei diesen Versuchen direct durch den Schnitt nicht getroffen wird, und bei Annahme einer Shockwirkung eine Erholung der Athmung nach längere Zeit fortgesetzter künstlicher Athmung hätte eintreten müssen. Aber auch der dorsale Theil der Vorderseitenstränge kann danach keinen wesentlichen Theil der Athmungsbahnen beherbergen; denn da derselbe links in beiden Versuchen erhalten war, so hätten sonst auf der linken Seite einige, wenn auch schwache Athembewegungen zu Stande kommen müssen, was nicht der Fall war. Es bleiben also die ventralen Gebiete der Vorderseitenstränge und die Vorderstränge als Ort für die spinalen Athmungsbahnen übrig.

Auch die Verletzungen der Seitenstränge allein im oberen Halsmarke führen zu ähnlichen Ergebnissen. Zunächst wurde in zwei Fällen zwecks Ausschaltung der im Seitenstrang verlaufenden cerebrospinalen motorischen Bahnen der eine Seitenstrang durchschnitten.

Versuch III.

4. X. 1900. Einem mittelgrossen Hund wird in Höhe des 3. Halswirbels der linke Hinterseitenstrang ohne nennenswerthe Blutung durchschnitten. Unmittelbar nach dem Schnitt bleibt die Athembewegung, die rechts völlig

regelmässig weiter geht, links vollkommen fort, so dass weder eine Bewegung des Thorax noch des Zwerchfelles wahrnehmbar ist. Doch beginnt schon nach wenigen Minuten die linke Seite, wenn auch stark abgeschwächt, mitzuathmen. Nach einer halben Stunde ist die Athmung beiderseits vollkommen gleich. Auch in der Folge ist in den 23 Tagen, die der Hund nach der Operation noch am Leben bleibt, keine Störung der Athmung zu beobachten. Nur nach der 9 Tage nach der ersten Operation vorgenommenen Durchreissung der Pyramidenkreuzung, bei der der mediale Theil des linken Vorderstranges mit zerstört wird, tritt eine Verlangsamung der ganzen Athmung ein, die rasch vorübergeht.

Die genaue Untersuchung des in Formol gehärteten, nach Marchi behandelten Rückenmarks ergiebt völlige Zerstörung der dorsalen zwei Drittel des linken Seitenstranges im Gebiet des 3. Cervicalsegments; die Erweichung greift auf die graue Substanz der linken Seite über, die mit Ausnahme des Hinterhorns und der medialen und ventralen Abschnitte des Vorderhorns in eine Erweichungshöhle verwandelt ist. Ferner ist im linken Vorderstrang eine starke Degenerationszone längs des Sulcus ant. und am ventralen Rande in den medialen Abschnitten zu constatiren, die lateralwärts rasch schwächer werdend, in ihren letzten Ausläufern bis zum Vorderseitenstrang reicht.

Versuch IV.

6. X. 1900. Einem mittelgrossen Terrier wird der rechte Hinterseitenstrang in Höhe des 3. Halswirbels durchschnitten. Unmittelbar darnach ist die Athmung auf der rechten Seite stark abgeflacht; doch bessert sie sich bald wieder und ist nach 1 Stunde beiderseits vollkommen gleich. Die Athmung bleibt nun, auch nach der 10 Tage später vorgenommenen Durchreissung der Pyramidenkreuzung, völlig normal, bis zu der 24 Tage nach der Operation vorgenommenen Tödtung.

Die Untersuchung des Rückenmarks zeigt in diesem Falle an der Schnittstelle im 3. Cervicalsegment eine starke Narbenbildung und Erweichung, die den rechten Seitenstrang vom Eintritt der hinteren Wurzel bis in den dorsalen Theil des Vorderseitenstranges und von der lateralen Peripherie bis in die lateralen Abschnitte der grauen Substanz dorsal vom Vorderhorn einnimmt. Ausserdem ist der mediale Theil des rechten Vorderstranges stark degenerirt.

In diesen beiden Fällen ist die Athmung, abgesehen von einer Störung unmittelbar nach der Operation, auch auf der Seite der Seitenstrangläsion in keiner Weise behindert. Da in beiden Fällen der Hinterseitenstrang total, zugleich der dorsale Theil des Vorderseitenstranges, in Fall III etwas ausgedehnter als in Fall IV, zerstört ist, die Erweichung ferner in beiden Fällen das ganze Gebiet des Proc. reticularis auf der einen Seite zerstört hat, so müssen wir auch hier wieder zu dem Schlusse gelangen, dass diese Theile des oberen Cervicalmarks nichts Wesentliches mit den Athmungsbahnen zu thun haben. Es bleibt dann der ventrale Theil des Vorderseitenstranges und der Vorderstrang für die Athemreize übrig; da aber in beiden Theilen die mediale Hälfte des letzteren gleichfalls zur Degeneration gebracht ist,

so kommen vom Vorderstrang nur noch die lateralen Abschnitte hier in Betracht. Dass die medialen Theile der Vorderstränge nichts mit der Athmung zu thun haben, das lehren auch zahlreiche Versuche, bei denen dieselben theils ein-, theils doppelseitig zerstört waren, als Mitverletzung bei der Zerstörung der Pyramidenkreuzung, und bei denen nie die geringste Störung der Athmung bestand.

Zeigten diese Versuche bereits absolut sicher, dass die Marinesco'sche Annahme, nach der die Athmungsbahnen im vorderen Theil des Proc. reticularis verlaufen, nicht richtig sein kann, so tritt das noch deutlicher nach doppelseitiger Durchschneidung der Hinterseitenstränge hervor.

Versuch V.

3. II. 1901. Einem mittelgrossen Hunde werden unmittelbar nach einander beiderseits die dorsalen zwei Drittel des Seitenstranges in Höhe des 3. Cervicalsegmentes durchschnitten. Gleich darauf sistirt die Athmung, beginnt aber nach wenigen künstlichen Athemzügen wieder in Gang zu kommen und ist nach $^1/_2$ Stunde zwar stark verlangsamt, aber regelmässig. Der Hund liegt in den nächsten Tagen mit einer regelmässigen, etwas verlangsamten Athmung und stark verlangsamtem Puls halb bewusstlos da und geht am 4. Tage zu Grunde. Die Section zeigt eine ziemlich starke, sich bis zur Medulla oblongata erstreckende Blutung. Die Schnitte haben beiderseits die dorsalen $^2/_3$ der Seitenstränge und die angrenzende graue Substanz zerstört.

Versuch VI.

12. II. 1901. Kleiner Terrier. Nach Durchtrennung beider Hinterseitenstränge im 3. Cervicalsegment hört die Athmung unmittelbar nach dem Schnitt der zweiten Seite völlig auf, kommt jedoch nach einigen künstlichen Athemzügen wieder in Gang. Nach $^1/_2$ Stunde ist die Athmung etwas unregelmässig mit verlängertem Exspirium. Der Puls ist stark verlangsamt. Auch am nächsten Tage liegt der Hund regungslos mit stark verlangsamter, aber regelmässiger Athmung und Herzaction. Nach 2 Tagen tritt der Exitus ein. Die Section zeigt völlige Durchschneidung beider Hinterseitenstränge, die bis in die dorsalen Abschnitte des Vorderseitenstranges übergreift, und eine Erweichung der lateralen Theile der grauen Substanz im Gebiete des Proc. reticularis; keine Blutung.

Auch in diesen Versuchen also, in dem beiderseits der Proc. reticularis und die Hinterseitenstränge ausgeschaltet sind, kommt es zu keinem länger anhaltenden Athemstillstand; wenn die Thiere zu Grunde gehen, so liegt dies offenbar weit mehr an der Störung der Herzaction als an der der Athmung. In diesen Fällen kann der Athmungsreiz gleichfalls nur durch die Vorderstränge und die vorderen Abschnitte der Seitenstränge gegangen sein.

Dem entspricht auch das Ergebniss eines Versuches von einseitiger Durchschneidung der vorderen Rückenmarkspartien bei einem einige Tage am Leben gebliebenen Hunde.

Versuch VII.

4. VII. 1901. Bei einem kleinen männlichen Spitzhund wird im oberen Theil des 3. Halssegmentes die rechte ventrale Hälfte des Halsmarks unter mässiger Blutung durchtrennt. Unmittelbar nach der Durchschneidung ist die Athmung etwas vertieft und verlangsamt (ca. 12 in der Minute), aber regelmässig. Bei Betrachtung des Thorax sieht man, dass nur die linke Hälfte desselben sich activ bewegt, die rechte nur passiv mitbewegt wird. Keine Bewegung der rechten Zwerchfellshälfte ist zu erkennen; die Rute wird bei jedem Athemzuge stark nach links gezogen. Die Herzaction ist dabei völlig regelmässig (70 in der Minute).

5. VII. Hund noch in Narcose. Die Athmung ist verlangsamt (12 in der Minute) aber regelmässig, bei derselben wird auch heute lediglich die linke Brust- und Zwerchfellshälfte contrahirt.

6. VII. Der Hund sehr matt, liegt gewöhnlich ruhig da. Die völlig regelmässige, ruhige Athmung ist noch immer völlig einseitig, indem die rechte Thorax- und Zwerchfellshälfte sich nicht bewegt.

7. VII. Status idem.

8. VII. Hund wird Morgens todt gefunden. Lebensdauer $3^1/_2$ Tag.

Die Section zeigt eine Durchschneidung des rechten Vorderseitenstranges total und des rechten Vorderstranges bis auf eine kleine Partie am ventromedialen Rande. Von der grauen Substanz ist das Vorderhorn im Wesentlichen durchtrennt. Dagegen ist der Hinterseitenstrang und die dorsal am Vorderhorn gelegenen Abschnitte der grauen Substanz anscheinend intact. Es besteht eine ziemlich ausgedehnte Entzündung der Rückenmarkshäute in der Umgebung der Schnittstellen.

In diesem Fall hat also eine einseitige Durchschneidung des Vorder- und Vorderseitenstranges zur völligen Ausschaltung der Athembewegungen auf dieser Seite geführt, die auch in den nächsten Tagen keine Restitution zeigte. Auch hier waren Hinterseitenstrang und Proc. reticularis der grauen Substanz intact, ohne dass sie im Stande waren, die Leitung der Athmungsreize zu vermitteln.

Nachdem alle diese Versuche darin übereinstimmten, dass die spinalen Athmungsbahnen nicht durch den Hinterseitenstrang und nicht durch den Proc. reticularis der grauen Substanz, sondern durch die ventral gelegenen Rückenmarksstränge — Vorderseitenstrang und Vorderstrang — ziehen, ja dass selbst der dorsale Theil des Vorderseitenstranges nichts Wesentliches mit diesen Bahnen zu thun hat, galt es, die Frage zu entscheiden, ob für die Leitung der Athmungsreize der ventrale Theil des Vorderseitenstranges allein oder auch der Vorderstrang, und in welchem Umfange, von Bedeutung ist.

Versuch VIII.

6. VII. 1901. Mittelgrosser Spitzhund. In diesem, wie in allen folgenden Versuchen Morphium-Aether-Narkose. Es wird im oberen Theile des 3. Halssegmentes der rechte Vorderseitenstrang durchschnitten.

Der Hund athmet jetzt regelmässig mit der linken Brust- und Zwerchfellshälfte, während nicht ganz sicher zu entscheiden ist, ob die rechte Seite lediglich passiv mitbewegt wird oder noch ganz schwache active Contractionen von Zwerchfell- und Thoraxmusculatur zeigt. 10 Minuten später wird der linke Vorderseitenstrang durchschnitten. Die Athmung wird sofort stark verlangsamt (ca. 6 in der Minute) und angestrengt unter Zuhülfenahme der Halsmusculatur. Doch kommt es beiderseits zu deutlichen Contractionen der Thoraxmusculatur und anscheinend auch des Zwerchfells auf beiden Seiten. Nachdem die Athmung derart 10 Minuten lang beobachtet wurde, wird der linke Vorderstrang mit einer scharfen Nadel durchrissen. Sofort steht die Athmung links vollständig still; es kommt noch zu einigen krampfhaften Athemzügen mit Contraction der rechten Thorax- und anscheinend auch Zwerchfellshälfte unter Mitbetheiligung der auxiliären Muskeln des Kopfes und Halses. Dann tritt völliger Athemstillstand ein, der auch durch künstliche Athmung nicht überwunden werden kann.

Dieser Versuch zeigt, dass die Ausschaltung beider Vorderseitenstränge allein zwar die Athmung stark behindert, aber nicht zu völligem Athemstillstand führt. Um letztere zu erzielen, ist es nothwendig, die Vorderstränge anzugreifen; doch genügte in diesem Fall ein Vorderstrang allein nicht mehr, um die Athmung in Gang zu erhalten. Der Versuch zeigt aber ferner, dass die Beurtheilung der Zwerchfellsathmung ohne directe Inspection des Zwerchfells beinahe unmöglich, jedenfalls völlig unsicher ist. Es wird daher in den folgenden Versuchen stets das Zwerchfell durch Laparotomie der directen Beobachtung erschlossen.

Versuch IX.

13. VII. 1901. Bei einem mittelgrossen Hund wird das 3. Halssegment freigelegt. Zuerst wird der rechte Vorderseitenstrang durchschnitten. Augenblicklich steht die rechtsseitige Thoraxhälfte vollständig still, während die linke regelmässig weiter athmet. Es wird jetzt durch Laparotomie das Zwerchfell von unten her freigelegt. Es lässt sich dann constatiren, dass der Hund zwar vorwiegend mit der linken Zwerchfellshälfte athmet, dass aber auch rechts schwache Contractionen des Zwerchfells zu beobachten sind. Auch schwache Contractionen der rechtsseitigen Thoraxmusculatur sind einige Minuten nach der Durchschneidung zu constatiren.

Nun wird der linke Vorderseitenstrang durchschnitten. Darnach wird die Athmung stark verlangsamt und angestrengt. Doch zeigt die Prüfung des Zwerchfells, dass beide Zwerchfellshälften sich contrahiren, wenn auch viel schwächer als normal. Auch eine oberflächliche Thoraxathmung ist beiderseits deutlich zu beobachten. Die Hals- und Kehlkopfmusculatur wird bei jedem Athemzuge stark contrahirt.

Nach ca. 10 Minuten wird der linke Vorderstrang mit scharfer Nadel durchrissen. Sofort steht links die Thorax- und Zwerchfellsathmung vollständig still. Der Hund macht nur noch seltene, unregelmässige Athemzüge (ca. 3 in der Minute), bei stärkster Anstrengung der auxiliären Kopf-, Hals- und Kehlkopfmusculatur. Dabei sind schwache Contractionen der rechten

Zwerchfellshälfte zu beobachten, verbunden mit geringer rechtsseitiger Thoraxathmung. Nach ca. sechs Athemzügen steht das Zwerchfell auch rechts still, es werden noch einige krampfhafte Athemversuche mit der Halsmusculatur gemacht, dann tritt völliger Athemstillstand ein, der auch durch künstliche Athmung nicht wieder zu beseitigen ist.

Die Section zeigt totale Durchschneidung beider Vorderseitenstränge; der linke Vorderstrang ist bis auf eine schmale mediale Randzone durchschnitten.

Versuch X.

18. VII. 1901. Bei einem mittelgrossen Spitzhund wird in Höhe des 3. Halssegmentes der rechte Hinterseitenstrang durchschnitten. Darnach bleibt die Athmung völlig normal. Dann wird der linke Hinterseitenstrang durchschnitten, gleichfalls ohne Störung der Athmung. Nun wird der rechte Vorderseitenstrang durchtrennt. Auch jetzt geht die Athmung ruhig weiter, nur dass die Thoraxathmung rechts weit schwächer als links ist. Es wird jetzt die Laparotomie gemacht. Die Prüfung des Zwerchfells zeigt nun völligen Stillstand der rechten Hälfte, bei guter Contraction der linken. Darauf wird der linke Vorderseitenstrang durchschnitten. Sofort athmet der Hund sehr angestrengt mit Zuhülfenahme der Halsmusculatur, beide Thoraxhälften zeigen dabei Contraction, wenn auch nur sehr schwach. Auch scheinen bei äusserer Besichtigung beide Zwerchfellshälften schwach mit zu arbeiten. Ehe das Zwerchfell vom Bauche aus besichtigt wird, wird noch einmal in die linksseitige Rückenmarkswunde ein Finder eingeführt, der den lateralsten Theil des linken Vorderstranges lädirt. Sofort tritt Stillstand der Athmung ein. Trotz augenblicklich eingeleiteter künstlicher Athmung kommt es nur noch zu wenigen Athemversuchen mit Kopf- und Halsmusculatur, ohne Thorax- oder Zwerchfellscontraction. Dann tritt der Exitus ein.

In dem ersten dieser beiden Fälle hebt die vollständige Ausschaltung beider Seitenstränge die Thorax- und Zwerchfellsathmung auf beiden Seiten nicht auf, wenn dieselbe auch weit oberflächlicher und unter angestrengter Mithülfe der Kopf- und Halsmusculatur vor sich geht, und es bedarf noch der Durchschneidung eines Vorderstranges, um sofort die entsprechende Hälfte der Athemmusculatur, wenige Minuten später auch die der anderen Seite zum völligen Stillstand zu bringen. Der zweite Fall dagegen zeigt, dass bereits nach Durchschneidung beider Seitenstränge die Athmung auf ein Minimum reducirt ist, so dass die kleinste Verletzung des lateralen Abschnittes eines Vorderstranges genügt, um die Athmung völlig sistiren zu lassen. Auch in dem letzten Versuche (X) hat die Durchschneidung beider Hinterseitenstränge in Verbindung mit den angrenzenden lateralen Partien der grauen Substanz (Proc. reticularis) keinen Einfluss auf die Athmungsbewegungen ausgeübt. Wenn diese Versuche auch zeigen, dass der Haupttheil der Athmung durch den ventralen Theil des Vorderseitenstranges geht, so lassen sie doch andererseits deutlich erkennen, dass die

lateralen Abschnitte der Vorderstränge mit der Leitung der Athmungsreize in Beziehung stehen müssen. Um diese Beziehungen näher festzustellen, wurden noch folgende Versuche angestellt.

Versuch XI.

25. VII. 1901. Bei einem mittelgrossen Spitzhund werden in Höhe des 3. Halssegmentes zunächst nach einander beide Hinterseitenstränge durchschnitten; unmittelbar nach jedem Schnitt athmet die entsprechende Seite einige Minuten etwas schwächer als die andere, eine Störung, die sich rasch wieder ausgleicht. Nun wird der rechte Vorderseitenstrang durchschnitten. Die ganze Athmung ist jetzt etwas mühsam; die rechte Seite bleibt dabei deutlich zurück. Die Inspection des Zwerchfells nach der jetzt ausgeführten Laparotomie ergiebt Stillstand der rechten Zwerchfellshälfte, deutliche Contraction der linken, die schwächer als normal ist. Dagegen ist die Intercostalmusculatur beiderseits in Thätigkeit, rechts etwas weniger als links. Nachdem nun der linke Vorderseitenstrang durchschnitten wird, geht die Athmung, wenn auch mühsam, weiter, indem mit der beiderseitigen Intercostalmusculatur Athembewegungen ausgeführt werden. Das Zwerchfell wird jetzt auf beiden Seiten lediglich passiv bewegt, trotzdem es bei äusserer Betrachtung den Anschein hat, als wenn dasselbe sich activ bewege. Darauf wird der linke Vorderstrang durchschnitten; sofort steht die linke Seite vollkommen still, während die rechte mittels der Intercostalmusculatur schwache aber deutliche Athembewegungen ausführt bei völlig passivem Verhalten des Zwerchfells und angestrengter Mitarbeit der Hals- und Kehlkopfmusculatur. Es werden nun zunächst beide Hinterstränge und die entsprechende graue Substanz durchtrennt, so dass die Verbindung zwischen oberem und unterem Rückenmarkstheil jetzt nur noch durch den rechten Vorderstrang geht. Die Athmung bleibt jetzt dieselbe die sie nach Durchschneidung des linken Vorderstranges war. Schliesslich wird durch Durchschneidung des rechten Vorderstranges die totale Rückenmarksdurchschneidung vollendet. Jetzt sistirt Zwerchfells- und Thoraxathmung beiderseits vollständig. Der Hund macht noch längere Zeit krampfhafte Athemversuche mit den Hülfsmuskeln des Kopfes, Halses, Kehlkopfes, bis der Exitus eintritt.

In diesem Fall, in dem der Einfluss der Vorderstränge auf die Athmung weit deutlicher hervortrat, als in den vorhergehenden Experimenten, ist nun zugleich ein deutlicher Unterschied zwischen den Leitungen zu den verschiedenen Athemmuskeln insofern bemerkbar, als die Thätigkeit des Zwerchfells mit Ausschaltung beider Vorderseitenstränge vollständig sistirte und zwar die jeder Zwerchfellshälfte entsprechend der Durchschneidung des gleichseitigen Stranges, während die Thoraxathmung zwar durch die Durchschneidung der Seitenstränge wesentlich geschwächt war, aber erst mit Entfernung des entsprechenden Vorderstranges unmöglich wurde. Ja in diesem Fall dauerte diese Thoraxathmung auf einer Seite noch an, nachdem das ganze Rückenmark bis auf den entsprechenden Vorderstrang durchschnitten war.

Zeigt dieser Versuch bereits weit mehr als die früheren, dass den Vordersträngen bei der Leitung der Athemreize eine Bedeutung zukommt, die allerdings hinter der der Seitenstränge zurücksteht, so prägt sich dieses Verhältniss noch deutlicher in dem folgenden Versuch aus.

Versuch XII.

12. X. 1901. Kleiner Terrier. Die Athmung ist bereits vor der Operation sehr verlangsamt und oberflächlich. Es wird im oberen Theile des 3. Halssegmentes zuerst der rechte, dann der linke Hinterseitenstrang durchschnitten, beide Male mit vorübergehender Abschwächung der Athmung auf der entsprechenden Seite. Es wird nun der rechte Vorderseitenstrang durchtrennt. Die Athmung ist jetzt im Ganzen stark verlangsamt; dabei wird die rechte Hälfte des Brustkorbes schwächer bewegt als die linke. Die Betrachtung des Zwerchfells, von der eröffneten Bauchhöhle aus, zeigt prompte Contractionen der linken Zwerchfellshälfte, die rechte Hälfte wird passiv bewegt, nur an den dorsal gelegenen Seitenpfeilern scheint eine geringe active Contraction zu bestehen. Auch nach Durchschneidung des linken Vorderseitenstranges geht die Athmung weiter, allerdings sehr stark verlangsamt. Die Rippen werden bei der Inspiration deutlich gehoben, unter activer Contraction der Intercostalmusculatur, rechts etwas schwächer als links. Die directe Besichtigung des Zwerchfells zeigt beiderseits nur noch an den hinteren seitlichen Pfeilern eine schwache Contraction, links stärker als rechts, während das übrige Zwerchfell nur passiv mitbewegt wird. Es folgt die Durchschneidung des rechten Vorderstranges; die Athmung wird jetzt sehr schwach und ist stark verlangsamt. Der rechte Brustkorb und die rechte Zwerchfellshälfte sind unbeweglich. Links werden die Rippen bei jeder Inspiration unter activer Contraction der Intercostalmusculatur gehoben; auch die linke Zwerchfellshälfte zeigt schwache Contractionen im hinteren äusseren Abschnitt. Sowie aber nun der linke Vorderstrang durchschnitten wird, das Rückenmark an dieser Stelle also nur noch durch die Hinterstränge zusammenhängt, stockt die Thorax- und Zwerchfellsathmung vollständig. Der Hund macht jetzt krampfhafte Athemversuche unter stärkster Anstrengung der Gesichts-, Hals- und Kehlkopfmusculatur. Diese Contractionen sind so stark, dass bei jedem Inspirationsversuch der ganze Körper nach vorn gezogen wird. Es fällt nun bei jedem solchen Athemversuch auf, dass kurz nach dieser Anstrengung stets eine deutliche Aufwärtsbewegung der unteren Rippen, die den Anschein activer Contraction der Intercostalmuskeln erweckt, auftritt. Um auszuschliessen, dass hier noch Reize von der Medulla oblongata zum Rückenmark gelangen, etwa durch die absteigenden Hinterstrangbahnen, wird nun das Kleinhirn von hinten her freigelegt und nach Abhebung des Wurms die Stelle der Inspiration dicht an der Mittellinie der Rautengrube mit mittelstarkem faradischem Strom auszulösen versucht. Es kommt bei jeder Reizung zu denselben starken Muskelcontractionen im vordersten Thierkörper mit Anziehung des ganzen Körpers, wie wir sie oben beschrieben haben. Auch die schwache secundäre Hebung der unteren Rippen ist deutlich zu beobachten. Es wird nun durch einen Schnitt, der die Hinterstränge durchtrennt, die Querdurchschneidung des Rückenmarks vollendet, und dann wieder vom Boden des 4. Ventrikels

gereizt. Es kommt zu ganz denselben krampfhaften Contractionen der oberen auxiliären Athemmusculatur, aber auch zu der secundären Hebung der unteren Rippen.

In diesem Fall, der im Allgemeinen dieselben Verhältnisse wie der vorangegangene (Nr. XI) aufweist, ist besonders bemerkenswerth, dass auch nach Durchschneidung der Vorderseitenstränge schwache Contractionen in einem kleinen, lateral und dorsal gelegenen Theil der Zwerchfellmusculatur erhalten blieben und ebenso wie die Contractionen der Thoraxmusculatur erst nach Durchschneidung der Vorderstränge verschwanden. Was die schwachen Contractionen in den unteren Intercostalmuskeln betrifft, die nach völliger Ausschaltung der Zwerchfells- und Thoraxathmung den krampfhaften Athemversuchen nachfolgten und, wie die Ergebnisse der Reizung vom Boden des 4. Ventrikels aus zeigten, mit der centralen Leitung von der Medulla oblongata nichts zu thun hatten, so ist es immerhin möglich, dass hier nur passive Bewegungen der Rippen vorliegen. Nimmt man dagegen an, dass es active Contractionen waren, so muss es sich hier um eine selbstständige Wirkung der isolirten spinalen Centren gehandelt haben.

Ueberblicken wir nun die ganze Reihe der hier zusammengefassten Versuche, so ergiebt sich, dass die im obersten Halsmark gesetzte Durchschneidung des Hinterseitenstranges entweder allein oder in Verbindung mit dem dorsalen Theil des Vorderseitenstranges und dem Proc. reticularis des Seitengebietes der grauen Substanz zu keinen irgendwie nennenswerthen dauernden Athemstörungen führt. Dagegen hat Durchschneidung des Vorderseitenstranges und Vorderstranges einer Seite eine andauernde Aufhebung aller Athembewegungen auf dieser Seite zur Folge. Eine doppelseitige derartige Durchschneidung führt zum sofortigen Exitus in Folge von totaler Athemlähmung. Weiterhin lehrt die getrennte Durchschneidung der Vorderseitenstränge und der Vorderstränge bei einer Reihe von Hunden, dass die Vorderseitenstränge im Wesentlichen die Reize für die Zwerchfellsathmung von der Medulla oblongata zu den Phrenicuscentren leiten. Während in einigen Fällen diese Leitung nach Durchschneidung der Vorderseitenstränge völlig aufgehoben ist, zeigen andere auch dann noch eine allerdings schwache Contraction des Zwerchfells, die bald nach Durchschneidung eines Vorderseitenstranges auf beiden Seiten sistirt, bald auch eine Ausschaltung beider Vorderstränge zu ihrer völligen Beseitigung erforderlich macht. Dem gegenüber ist die Leitung der Thoraxathmung, vor Allem die der Intercostalmusculatur, allerdings nach Durchschneidung der Vorderseitenstränge abgeschwächt, aber zum grossen Theil in den Vordersträngen localisirt und zwar in den äusseren Abschnitten derselben, so dass sie erst durch Ausschaltung der letzteren aufgehoben wird.

Es ist dieses Resultat im Wesentlichen übereinstimmend mit den Angaben von Brown-Séquard (9), nur dass der Verlauf der spinalen Athmungsbahnen noch genauer localisirt werden konnte. Dagegen sind unsere Ergebnisse denen von Schiff (5) und Porter (13), welche die Athmungsbahnen lediglich in den Seitenstrang verlegten, nicht völlig analog. Ganz unvereinbar mit unseren Ergebnissen ist endlich die Angabe von Marinesco (7), dass die Leitung durch den Proc. reticularis ginge. Der letztere ist in den oben geschilderten Versuchen sowohl bei längere Zeit am Leben gebliebenen, als auch bei nur unmittelbar nach den Durchschneidungen beobachteten Thieren wiederholt durchtrennt worden, ohne dass es zu dauernden Athmungsstörungen kam, und umgekehrt erhalten geblieben, ohne die Athmungsstörungen zu verhindern. Porter kommt zu dem Schluss, dass die Athmungsbahnen ausschliesslich in den Seitensträngen verlaufen, in Folge der Beobachtung, dass alleiniges Erhaltensein des Seitenstranges die Athmung völlig in Gang halten kann. Das lässt sich indirect auch aus unseren Versuchen schliessen, da nach Ausschaltung des Seitenstranges die Athmung stark behindert ist, ja in vielen Fällen das Zwerchfell sich an derselben gar nicht mehr betheiligt. Es darf daraus jedoch nicht geschlossen werden, wie unsere Versuche ja beweisen, dass ausschliesslich der Seitenstrang der Athmung vorsteht. Nun hat aber Schiff vor Allem die Behauptung aufgestellt, dass die Zerstörung des Seitenstranges die Athmung auf der entsprechenden Seite vollkommen ausschalte, und dass solche Thiere mit einseitiger Zerstörung des Seitenstranges auch nach Wochen mit der entsprechenden Seite nicht wieder zu athmen vermögen. Dem gegenüber zeigen unsere Versuche, dass auch bei längerer Lebensdauer Ausschaltung der hinteren zwei Drittel des Seitenstranges die Athmung nicht aufhebt, dass dagegen Ausschaltung von Vorderseitenstrang und grössten Theil des Vorderstranges die Athembewegungen der entsprechenden Seite endgültig vernichten. Da nun aus unseren Experimenten ferner hervorgeht, dass die für die Athembewegungen in Betracht kommenden Partien des Vorderstranges offenbar die lateralen Theile desselben sind, so ist die Annahme nicht unwahrscheinlich, dass bei den Schiff'schen Thieren diese äusseren Partien der Vorderstränge mit zerstört waren. Ist es schon bei der frischen Durchschneidung schwierig, bestimmte Gebiete der weissen Rückenmarksstränge isolirt zu durchschneiden, so kommen bei längerer Lebensdauer Ernährungsstörungen der benachbarten Gebiete durch Gefässdurchschneidung, kleine Blutungen, Entzündungen, Narbenzug u. s. w. fast unvermeidlich vor, und es bedarf daher, um sichere Schlüsse zu machen, genauester mikroskopischer Untersuchung der Schnittstellen.

Den Angaben Langendorff's (10 u. 11), dass die Athmung auch nach Halbseitendurchschneidung des Kopfmarkes in manchen Fällen auf

der Seite der Läsion nicht aufgehoben sei, geben unsere Versuche durchaus keine Stütze. Stets war nach gemeinsamer Durchschneidung von Vorderstrang und Vorderseitenstrang die Athmung auf der entsprechenden Seite gänzlich erloschen und kehrte, auch bei längerer Lebensdauer, nicht zurück.[1]

Was die Frage betrifft, inwieweit nun eine längere Lebensdauer mit der beiderseitigen Ausschaltung der Vorderseitenstränge vereinbar ist, so glaube ich nicht, dass bei den derart operirten Hunden eine dauernde Athmung noch möglich wäre. Da das Zwerchfell entweder ganz zu arbeiten aufhört oder nur noch in wenigen dorsolateral gelegenen Muskelbündeln active Contraction zeigt, da die Thätigkeit der Intercostalmusculatur so stark herabgesetzt ist, dass in einigen Fällen bereits eine Läsion des einen Vorderstranges zur völligen Aufhebung der Athmung genügte, so ist nicht anzunehmen, dass dieses minimale Maass der Athembewegungen den dauernd an letztere gestellten Anforderungen des Thierkörpers entspricht, zumal wenn diese Herabsetzung der Athembewegung, wie bei unseren Experimenten, plötzlich eintritt. Anders ist es, wenn es zu einer allmählichen Vernichtung der im Seitenstrang verlaufenden Athmungsbahnen kommt, wie sie bei Erkrankung des oberen Halsmarkes beim Menschen eintreten kann. Dann dürften die Vorderstrangbahnen im Stande sein, mindestens auf einige Tage, die zur Erhaltung des Lebens erforderliche Innervation zu den spinalen Centren der Athemmusculatur zu leiten, indem die Vorderstrangbahnen ganz allmählich mehr und mehr zu dieser Arbeit herangezogen werden.

Welche Bahnen kommen nun für die Leitung der Athemreize von der Medulla oblongata zum Rückenmark in Betracht? Kohnstamm (14), der das Athemcentrum, ebenso wie Gad und Marinesco, in der Substantia reticularis grisea der Medulla oblongata localisirt, und den Nucleus reticularis in seinem ganzen Umfang als Reflex- und Coordinationscentrum auffasst, nimmt auf Grund seiner Ergebnisse mit der combinirten Degenerationsmethode nach Halsmarkdurchschneidungen an, dass „die Axone des lateralen Reticulariskernes zum grössten Theil in dem ventralen, zum kleinsten Theil in dem dorsalen Vorderseitenstrang, und zwar zum grösseren Theil ungekreuzt, zum kleineren Theil gekreuzt verlaufen". Auch er kommt zu dem Schluss, dass die Fasern der spinalen Athmungsbahn über den ganzen Vorderseitenstrang ausgebreitet sind, und nicht im Processus reticularis, der keine längeren absteigenden Fasern besitzt. Ja die vom seitlichen Reticulariskern, dem eigentlichen Respirationscentrum, absteigende Bahn verläuft vorzugsweise im ventralen Theil des

[1] Anmerkung bei der Correctur. Auch bei einem Affen, dem Seiten- und Vorderstrang einer Seite im 3. Halssegment von mir durchschnitten worden sind, besteht noch 9 Tage nach der Operation völlige Aufhebung der Athmung auf der entsprechenden Seite.

Vorderseitenstranges, unter welchem Begriff Kohnstamm offenbar die lateralen Theile des Vorderstranges mitversteht. Kohnstamm fährt dann fort: „Trotzdem kann natürlich die Beobachtung der Autoren, dass Zerstörung des Seitenstranges eine hinreichende respiratorische Innervation des Phrenicuskernes verhindert, sehr wohl zutreffen.“ Man sieht, dass unsere physiologischen Ergebnisse mit diesen Befunden Kohnstamm's auf das Beste übereinstimmen. Nach unseren Experimenten kommen für die Leitung der Athmungsreize der ventrale Theil des Vorderseitenstranges vor Allem, daneben der laterale Theil des Vorderstranges in Betracht, also die Gebiete, die Kohnstamm als ventralen Theil des Vorderseitenstranges zusammenfasst.

Nervenfasern, die aus dem Reticularisgebiet der Medulla oblongata im Vorder- und Vorderseitenstrang des Rückenmarkes herunter ziehen, sind uns wohl bekannt. Bechterew (15) wies auf entwickelungsgeschichtlichem Wege Bahnen aus der Formatio reticularis in die Vorderstrang-Grundbündel sowie die ventrale Abtheilung des Seitenstranges des Rückenmarkes nach. Ebenso konnte Held (16) aus der Formatio reticularis gekreuzte und ungekreuzte, früh markhaltig werdende Fasern in den Vorderseitenstrangrest verfolgen. Die hier liegenden motorischen Zellen sind als „Strangzellen“ des Vorderseitenstrangrestes aufzufassen. Aehnliche Befunde erhielt mit der Degenerationsmethode Tschermak (17 u. 18). Fusari (19) konnte sogar beim Menschen nach einseitiger Erweichung der Olivenzwischenschicht, Hauptschleife, Pyramide und Formatio reticularis vom Hypoglossus- bis Facialisaustritt eine ungekreuzte absteigende Degeneration in die Randzone des Vorderstranges hinein verfolgen. Allerdings ist bei diesen Fällen von directer Verletzung der Substantia reticularis zu bemerken, dass durch dieselbe das vom Deiters'schen Kern zum Vorderstrang des Rückenmarkes ziehende Bündel seinen Weg nimmt. Jedoch die Befunde Kohnstamm's, dass die Ganglienzellen der Substantia reticularis nach Halsmarkdurchschneidung Veränderungen erkennen lassen, führen den sicheren Nachweis, dass aus diesen Zellen Fasern zum Rückenmark herabziehen.

Es ergeben sich aus dieser Arbeit folgende Schlüsse in Betreff der spinalen Athmungsbahnen:

1. Die von der Medulla oblongata zum Rückenmark gelangenden Athmungsreize haben mit dem Hinterseitenstrang und dem Processus reticularis des Rückenmarkes nichts zu thun.

2. Die spinalen Athmungsbahnen verlaufen zum grössten Theil im vorderen Seitenstrang, und zwar vorwiegend im ventralen Theil desselben, zum kleinen Theil im lateralen Theil des Vorderstranges.

3. Ausschaltung beider Seitenstränge allein hebt die Athmung nicht sofort auf, wohl aber Ausschaltung beider Vorder- und Vorderseitenstränge.

4. Die für die Zwerchfellinnervation bestimmten Fasern nehmen ihren Verlauf ganz oder beinahe ausschliesslich durch den Vorderseitenstrang, die für die Thoraxathmung bestimmten Fasern ziehen zum grossen Theil durch den lateralen Abschnitt des Vorderstranges.

5. Die im peripheren Theil des Vorderseitenstranges und des Vorderstranges verlaufenden, nach Zerstörung der Formatio reticularis der Medulla oblongata absteigend degenerirenden Fasern sind, zum grossen Theil wenigstens, für die Uebertragung der Athmungsreize von der Medulla oblongata zum Rückenmark bestimmt.

Die Experimente zu dieser Arbeit sind im physiologischen Institut der kgl. thierärztlichen Hochschule zu Berlin ausgeführt worden. Ich spreche Hrn. Geheimrath H. Munk auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Litteraturverzeichniss.

1. Ch. Bell, *Physiologische und pathologische Untersuchungen des Nervensystems.* Deutsch von M. H. Romberg. Berlin 1836.

2. Longet, *Archives générales de médecine.* 1847. T. XIII. p. 377.

3. J. M. Schiff, *Tübinger Archiv für physiol. Heilkunde.* 1854. Bd. XIII. S. 37.

4. Derselbe, *Muskel- und Nervenphysiologie.* Lahr 1858—59. S. 307—309 u. S. 322.

5. Derselbe, Einfluss der Nervencentren auf die Respirationsbewegungen. *Gesammelte Beiträge zur Physiologie.* Lausanne 1894. Bd. I. S. 1.

6. Girard, Recherches sur l'appareil respiratoire central. *Mémoires de la Société de physiol. et d'histoire nat. de Genève.* Vol. suppl. 1890. Nr. 4.

7. J. Gad und G. Marinesco, Recherches expérimentales sur le centre respiratoire bulbaire. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences.* 1892. T. CXV. p. 444.

8. Gad, Ueber das Athmungscentrum in der Medulla oblongata (mit Marinesco). *Dies Archiv.* 1893. Physiol. Abthlg. S. 175.

9. Brown-Séquard, Remarques sur les recherches de Mm. Gad et Marinesco sur le centre respiratoire. *Arch. de physiol.* 1893. 5[re] série. T. V. p. 194.

10. O. Langendorff, Studien über die Innervation der Athembewegungen. 9. Mittheilung: Ueber die Folgen einer halbseitigen Abtragung des Kopfmarkes. *Dies Archiv.* 1887. Physiol. Abthlg. S. 289.

11. Derselbe, Mittheilungen zur Athmungslehre. *Ebenda.* 1893. Physiol. Abthlg.

12. W. T. Porter, Ueber die Kreuzung der herabsteigenden Athmungserregung im Niveau der Phrenicuscentren. *Centralblatt für Physiologie.* 1894. Bd. VIII. S. 258.

13. Derselbe, The path of the respiratory impulse from the bulb to the phrenic nuclei. *Journal of Physiology.* 1895. Vol. XVII. p. 455.

14. Oscar Kohnstamm, Ueber die Coordinationskerne des Hirnstammes und die absteigenden Spinalbahnen. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie.* 1900. Bd. VIII. S. 261.

15. v. Bechterew, Ueber die Längsfaserzüge der Formatio reticularis medullae oblongatae et pontis. *Neurologisches Centralblatt.* 1885. Nr. 15.

16. Hans Held, Ueber eine directe akustische Rindenbahn und den Ursprung des Vorderseitenstranges beim Menschen. *Dies Archiv.* 1892. Anat. Abthlg. S. 257.

17. Armin Tschermak, Ueber den centralen Verlauf der aufsteigenden Hinterstrangbahnen und deren Beziehungen zu den Bahnen im Vorderseitenstrang. *Dies Archiv.* 1898. Anat. Abthlg. S. 291.

18. Derselbe, Ueber die Folgen der Durchschneidung des Trapezkörpers bei der Katze. *Neurologisches Centralblatt.* 1899. Nr. 15 u. 16.

19. Fusari, *Rivista sperimentale di fren.* 1896. Vol. XXII. p. 417.

Zur Lehre von der Athmung der Reptilien.

Von

Dr. Richard Hans Kahn,
Assistenten am Institute.

(Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität in Prag.)

Einleitung und Methoden.

Die Ansichten jener Forscher, welche mit eigenen Untersuchungen über unseren Gegenstand hervorgetreten sind, gehen in den meisten und wichtigsten Punkten auseinander. Das Einzige, was sich durch alle Arbeiten unbestritten als feststehende Thatsache herausheben lässt, ist die Angabe, dass die Reptilien eine mit seltenen Ausnahmen dreiphasige Athemform besitzen. Nachdem die Athmung in irgend einer Thoraxlage längere oder kürzere Zeit in Ruhe verharrt hat, beginnt als erster Theil eine Exspiration. An diese schliesst sich ohne Pause eine tiefe Inspiration, an deren Ende der Thorax ein grösseres Volumen einnimmt, als bei Beginn der Exspiration, und endlich erfolgt wieder ohne Pause eine Exspiration, welche aber den Gipfel der ersten Exspiration nicht erreicht. Nachdem sich diese drei Phasen rasch hinter einander abgespielt haben, verharrt die Athmung wieder in Ruhe, bis sich nach längerer oder kürzerer Zeit dasselbe Spiel wiederholt. Die Glottis, welche während der Athemruhe geschlossen war, hat sich bei Beginn der ersten Phase geöffnet, um sich am Ende der dritten Phase wieder zu schliessen.

Aber bereits beim nächstwichtigen Punkte, nämlich bei der Frage, ob denn die Thoraxlage bei der Athemruhe mit der Gleichgewichtslage des Thorax übereinstimme, finden sich einander widersprechende Angaben.

Die älteren Autoren (P. Bert, Heinemann u. s. w.[1]) haben diese Frage verneint. Sie behaupten, dass das Thier, nachdem es durch tiefe

[1] Genaue Litteraturangaben finden sich in der unten citirten Arbeit E. Siefert's.

Inspiration (zweite Phase) den Thorax stark mit Luft gefüllt hat, nach kurzer Exspiration (dritte Phase) durch Verschluss der Glottis eine vollständige Entleerung der Lungen verhindere. Daraus ginge hervor, dass während der Athemruhe der Thorax inspiratorisch gebläht sei, und dass also die Pause eine inspiratorische wäre. Experimentelle Beweise für diese Ansicht finden sich nicht, mit Ausnahme einer Angabe von P. Bert über die Athmung beim Caiman des Inhaltes, dass die „inspiratorische“ Pause nach Ausschaltung der Glottis einer „exspiratorischen“ Pause weiche.

Ganz anders stellt sich zu der oben erwähnten Frage Siefert[1], mit dessen umfangreicher Arbeit über die Athmung der Reptilien wir uns besonders zu beschäftigen haben werden. Nach ihm entspricht die Thoraxlage in der Athemruhe der Gleichgewichtslage des Thorax. Sie ist „eine wirkliche Ruhepause im strengsten Wortsinne, während deren keinerlei active Muskelkräfte in Wirksamkeit treten, und der Thorax sich in seiner elastischen Gleichgewichtslage (Cadaverstellung) befindet.“[2] Aus dieser Ruhelage des Thorax verkleinere sich das Thoraxvolumen durch active Exspiration, vergrössere sich wieder bis zur Ruhelage durch passive Inspiration und meistens weiter durch active Inspiration, um schliesslich passiv zur Ruhelage zurückzukehren.

Damit diese Annahme zu Recht bestehe, müsste sie vor allem durch zwei Thatsachen gestützt werden, nämlich erstens durch stets genau gleiche Athemlage während der Athemruhe, und zweitens durch Uebereinstimmung der Athemlage in der Athemruhe mit der Cadaverstellung. Beide Thatsachen werden von Siefert auf das Bestimmteste behauptet.[3] Das Vorhandensein einer Verschiebung der Thoraxlage während der Athempause in exspiratorischem Sinne, also jene Behauptung, mit welcher P. Bert seine Annahme stützen wollte, stellt Siefert auf Grund seiner Experimente an intubirten und tracheotomirten Thieren (vornehmlich Eidechsen) in Abrede. Auch das Fehlen dieser Erscheinung würde seine Ansicht stützen.

Alle diese Ergebnisse sind nun mit derselben Methode gewonnen worden. Die Thiere wurden theils mit einer Kopfkappe versehen, theils intubirt oder tracheotomirt, und die Canüle mit einer Marey'schen Trommel in Verbindung gebracht. Der Hebel des Apparates schrieb also Exspiration nach oben, Inspiration nach unten, und aus den auf diese Weise gewonnenen Curven wurden Schlüsse auf die Form, den Rhythmus und die zeitlichen Verhältnisse der Athmung gezogen.

Diese Methode, so einfach und sicher sie auch erscheinen mag, ist

---

[1] E. Siefert, Ueber die Athmung der Reptilien und Vögel. Pflüger's *Archiv*. 1896. Bd. LXIV. — Daselbst genaue Litteraturangabe.

[2] A. a. O. S. 347.

[3] A. a. O. S. 339 u. 348.

doch in hohem Grade unzweckmässig. Die Marey'sche Trommel ist ein Apparat, welcher sich vor allem für die graphische Darstellung zeitlicher Verhältnisse von Bewegungserscheinungen, und innerhalb gewisser Grenzen auch absoluter Druckwerte eignet. Reine Volumsbestimmungen oder Verzeichnung von Bewegungsformen — namentlich wenn letztere mit gewisser Geschwindigkeit vor sich gehen, lassen sich aber niemals mit dieser Vorrichtung graphisch festhalten. Denn der auf der Gummimembran ruhende Schreibhebel verzeichnet stets die aus dem Volumen der Form und der Geschwindigkeit der Bewegung (Druckänderung in der Trommel) resultirende Lageveränderung der Membran. Dazu kommt noch die Elasticität der letzteren, also ihr Bestreben, stets eine bestimmte, nämlich ihre Ruhelage einzunehmen. Und diesem Bestreben kann eine solche Membran um so leichter folgen, je grösser die Lufträume sind, welche ihr vorgeschaltet werden. Da nun die Athemvolumschwankungen ziemlich rasch vor sich gehen, da ferner die Ursachen derselben ebenso rasch sich vollziehende Druckschwankungen im Thorax des Thieres sind, und da das Lungenvolumen und vor allem die Leitungsröhren einen relativ grossen Luftraum repräsentiren, so gestatten Aufzeichnungen des Hebels in unserem Falle keineswegs, Schlüsse auf die Form und die zeitlichen Verhältnisse der Athmung zu machen, da durch rasche Druckschwankungen und durch die Elasticität der Membran eine starke Verunstaltung der Curven zu erwarten ist.

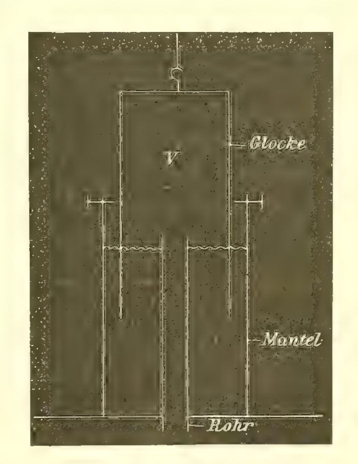


Fig. 1.

Von diesen Erwägungen ausgehend habe ich mir nach dem Vorgange von Panum[1] einen Apparat construirt, welcher allen eben genannten Fehlern nicht unterliegt. Er besteht aus einem cylindrischen Mantel aus Zinkblech (Fig. 1) von 100 mm Höhe und 50 mm Durchmesser, welcher auf einer Grundplatte dicht angelöthet ist. Diese Platte ist im Centrum des unteren Mantelrandes durchbohrt, und in die Bohrung ist mit seinem oberen Rand unter dem oberen Mantelrande endend, unten etwa 20 mm vorstehend ein 15 mm weites Rohr aus Zinkblech eingefügt. Zwischen Mantel und Rohr frei beweglich ist eine 100 mm hohe, oben geschlossene Glocke von 44 mm Durchmesser aufgehängt. Am oberen Mantelrande bewegt sich diese Glocke zwischen drei zu ihrer

[1] P. L. Panum, Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen comprimirter Luft. Pflüger's *Archiv.* Bd. I. S. 150.

Axe senkrecht gestellten Metallstiftchen zur Verminderung der geringen capillaren Kraft, welche beim Abschlusse des Raumes (V) mit Wasser sich störend bemerkbar machen könnte. Sie hängt an einem Seidenfaden, der über eine grosse, sehr leicht laufende, hölzerne Rolle von 90 mm Durchmesser läuft und an einem einarmigen Strohhebel angreift, welcher in gering vergrössertem Maassstabe die Bewegung auf die berusste Trommel überträgt. An dem Angriffspunkte des Fadens an dem Hebel hängen auch die Gewichte, welche zur Aequilibrirung der Glocke nöthig sind. Die Reibung derselben im Wasser, sowie die Veränderlichkeit des Auftriebes erreichen kaum bemerkbare Werte, da als Material dünnes ungeleimtes Papier verwendet ist, das zur Verminderung der Wasseradhäsion und zur Erzielung genügender Steifigkeit mit Paraffin eingelassen wurde, und weil die Grössenveränderungen des in das Wasser tauchenden Theiles ungemein gering sind. Mit diesem Pneumatographen ist also die Möglichkeit gegeben. die Form, das Volumen, die Frequenz, den Rhythmus und eventuell auch innerhalb bestimmter Grenzen die Athemlage graphisch zu verzeichnen.

Das Thier, welches mit einer Kopfkappe oder Trachealcanüle versehen war, wurde mittels eines T-Rohres durch möglichst weite und kurze Röhren (15 bis 20 mm weit) mit dem unteren Rohransatz des Pneumatographen verbunden. Der freie Schenkel des T-Rohres stand in Verbindung mit einer Marey'schen Trommel, und durch rasch wirkende Klemmvorrichtungen konnte in der Verwendung beider Apparate abgewechselt werden.

Sämmtliche Curven sind von links nach rechts, die Richtungen des Hebelausschlages des Pneumatographen in entgegengesetztem Sinne zu lesen wie bei der Marey'schen Trommel.

Eigene Untersuchungen.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf je einen Vertreter der drei grossen Gruppen der Reptilien, nämlich auf Lacerta viridis, Tropidonotus natrix und Emys europaea, und zwar in den Monaten April, Mai, Juni und Juli.

Bezüglich jener Details der Athembewegungen des Körpers, welche der directen äusseren Inspection des im Käfig ruhenden Thieres zugänglich sind, lässt sich Folgendes hervorheben. Bei der Eidechse erfolgt, wie Siefert ganz richtig beschreibt, „eine Einziehung, am stärksten am Brustkorb, viel schwächer und oft nur einer fibrillären Zuckung ähnlich am Boden der Mundhöhle bemerklich, der ebenso plötzlich eine kräftige Hervorwölbung folgt, die ihrerseits sofort wieder einer schwächeren Einwärtsbewegung Platz macht. Dann folgt eine Pause von mehreren Secunden — unter

Umständen kann die Zeit der Athemruhe sich auch erheblich reduciren, beziehungsweise beträchtlich verlängern — worauf dasselbe rhythmische Spiel von Neuem beginnt."[1] Etwas anders verhält sich die Ringelnatter. Hier sind die Athembewegungen an der Dickenänderung jenes Theiles des Körpers kenntlich, welcher für die Respiration in Betracht kommt, nämlich des Abschnittes zwischen dem Herzen und dem oberen bis mittleren Drittel der Leber. Nachdem das Thier mitunter viele Minuten lang regungslos gelegen ist, beginnt eine als Exspirationsbewegung zu deutende Verminderung des Umfanges des genannten Theiles, welche so bedeutend werden kann, dass sich die Haut darüber in Längsfalten legt. Daran schliesst sich wieder eine starke Thoraxbewegung in entgegengesetztem Sinne (Inspiration), welche wiederum — aber nicht immer — mit einer kleinen Schwankung in exspiratorischem Sinne abschliesst. Bei ruhig im Käfig liegendem Thiere scheint die Dicke des Thorax nach Beendigung dieser Athemphasen ziemlich dieselbe zu sein wie vorher. Nun folgt wieder eine kürzere oder längere Pause, worauf sich die Dickenveränderungen wiederholen, u. s. f. An der ruhig mit eingezogenen Extremitäten liegenden Schildkröte verräth sich die Athmung nur durch kleine, von aussen nicht näher zu deutende Bewegungen des Kopfes und der Beine.

Nimmt man die Thiere zum Zwecke genauerer Unteruschung aus ihrem Käfig heraus, so reagirt die Athmung bei Eidechsen und Ringelnattern reflectorisch in nicht erheblicher Weise. Die Eidechsen athmen gewöhnlich ruhig weiter, die Nattern zeigen manchmal bald vorübergehenden Athemstillstand. Die Schildkröte verschwindet vollständig in ihrem Gehäuse, so dass sich nichts Näheres über ihre Athembewegungen aussagen lässt.

Stülpt man nun einer Eidechse eine Kopfkappe über, z. B. einen Gummischlauch, welcher nicht zu stark spannt, so reagirt das Thier fast ausnahmslos mit sofortiger Einstellung sämmtlicher Athembewegungen, und liegt ziemlich ruhig minutenlang ohne zu athmen. Verbindet man nun die Kopfkappe mittels einer Schlauchleitung mit einer Marey'schen Trommel, so macht der Hebel nach längerem Stillstand allmählich immer grösser werdende Excursionen, bis nach einiger Zeit eine constant grosse und geformte Curve entsteht. Zugleich sind die Thoraxbewegungen wieder aufgetreten und zeigen dieselben Erscheinungen, wie beim frei ruhenden Thiere, gewöhnlich in etwas kräftigerer Weise. Die Ursache dieser letzteren Erscheinung dürfte der durch die Schlauchleitung vergrösserte Widerstand für die Bewegung der Athemluft bilden.

Die Curven, welche ich auf diese Weise erhalten habe, stimmen mit den von den Autoren angegebenen und zuletzt von Siefert dargestellten überein.

[1] A. a. O. S. 335.

Der Hebel erhebt sich aus einer Ruhelage in exspiratorischem Sinne (Fig. 2), geht ohne Pause in rasche inspiratorische Bewegung über, überschreitet die Ruhelage erheblich und kehrt abermals ohne Pause zu ihr zurück. Die einzelnen Pausen liegen fast genau auf einer geraden Linie, welche mehr oder weniger weit von den Gipfeln der Inspiration entfernt ist (Siefert). Jedoch kann aus mir nicht bekannten Gründen die

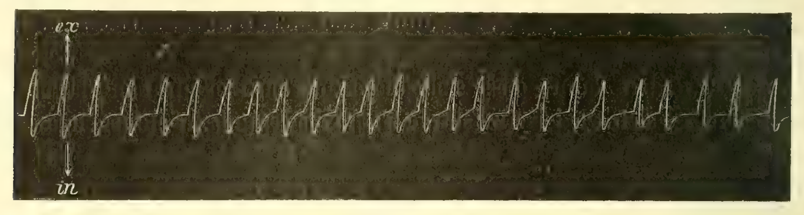


Fig. 2.

vom Inspirationsgipfel bis zur Ruhelage reichende Zacke der Curve ganz oder fast ganz verschwinden (Fig. 3), so dass dadurch scheinbar ein zweiphasiger Athemtypus vorhanden ist, wie er von Bert, Regnard und Blanchard für die Schlangen als meistens vorherrschend (von Siefert bestätigt), von Bert für den Caiman und von Langendorff für die Blindschleiche als regelmässig angegeben wurde.[1]

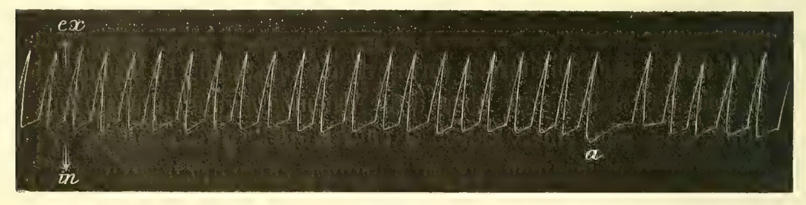


Fig. 3.

In diesem Falle kehrt häufig der Schreibhebel nach der Inspiration in langsamer, die ganze Pause ausfüllender Bewegung um ein Geringes in exspiratorischem Sinne zurück, wobei die Punkte des durch raschere Bewegung markirten Exspirationsbeginnes wiederum fast genau auf einer geraden Linie liegen (Fig. 3). Betrachtet man aber den Thorax des Thieres von aussen, so sieht man doch den oben beschriebenen dreitheiligen Athemtypus.

Verbindet man nun die Eidechse mittels der Kopfkappe durch kurze weite Leitungsröhren mit dem Pneumatographen, so erhält man eine ganz andere Form des Luftwechsels (Fig. 4).

---

[1] Genaue Citate bei Siefert.

Der Schreibhebel, welcher wieder entsprechend der reflectorischen Athmungseinstellung einige Zeit in Ruhe verharrt ist, beginnt immer grösser werdende, schliesslich eine constante Grösse erreichende Excursionen. Aber es fehlt der dritte Theil der Bewegung des Hebels der Marey'schen Trommel, trotzdem der dritte Theil der Thoraxbewegung vorhanden ist. Dieser Unterschied der beiden Curvenformen ist constant und zeigt niemals eine Ausnahme. Die Reihenfolge der Hebelbewegungen ist also: Exspiration — Inspiration — Pause — Exspiration — Inspiration — Pause.

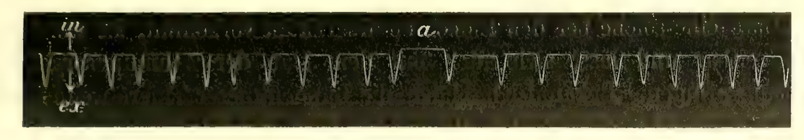


Fig. 4.

Es ergiebt sich zunächst die Frage, worin denn dieser wichtige Unterschied in der Aufzeichnung der beiden Apparate begründet sei. Ich habe bereits in der Einleitung erörtert, warum die Marey'sche Trommel zur reinen graphischen Darstellung der Athemform ungeeignet ist. Aber auch der Einwand, der Pneumatograph bringe durch zu grosse Trägheit, Reibung oder sonstige mechanische Fehler einen dritten exspiratorischen Theil des Luftwechsels nicht zum Ausdruck, wird durch das oben über diesen Apparat Gesagte hinfällig. Sonach muss als feststehend gelten, dass der Luftwechsel bei der Eidechse in zwei Phasen vor sich geht, und dass zwischen je einer inspiratorischen und einer exspiratorischen Luftströmung eine Pause liegt.

Es ist bereits erwähnt worden, dass die Inspection des Thorax in der Regel eine dreitheilige Bewegung erkennen lässt. Wie ist nun diese Dreiphasigkeit der Thoraxbewegung mit der Zweiphasigkeit des Luftwechsels in Einklang zu bringen?

Bei der Beantwortung dieser Frage gelangen wir nun auf das viel umstrittene Gebiet der Glottisbewegungen. Es ist bekannt und von allen Autoren bestätigt, dass die Glottis während des Luftwechsels offen steht und während der Pausen geschlossen ist. Bezüglich der Festigkeit dieses Verschlusses sagt Siefert: „Wie immer dieser Verschluss der Athemspalte auch bedingt sein mag“ (bezieht sich auf die Ansichten der früheren Autoren über die Mechanik des Glottisschlusses), „soviel ist sicher, dass er sehr fest und widerstandsfähig ist. Comprimirt man bei einem Thier, welches in längeren Pausen athmet, den Thorax während eines solchen Ruhestadiums möglichst kräftig, so gelingt es nur ganz ausnahmsweise, und

vielleicht auch hier nur in Folge schon eingetretener spontaner Eröffnung des Kehlkopfeinganges, den Widerstand zu überwinden."[1] Diese Thatsache kann ich nur bestätigen. Bindet man in den kopfwärts gelegenen Theil der Trachea eine Canüle ein und bläst gegen die geschlossene Glottis, so bedarf es eines ganz bedeutenden Druckes, um den Verschluss zu sprengen. Es wäre also denkbar, dass durch Schluss der Athemspalte jeder weiteren Luftbewegung im Athmungsrohre in bestimmtem Augenblicke eine Grenze gesetzt würde. Dies ist ja schon die von älteren Autoren (P. Bert, Heinemann) vertretene, von Siefert entschieden bestrittene Ansicht von der Selbstaufblähung des Thieres mit Luft.

Dass eine solche bei den Eidechsen überhaupt vorkommt, ist wohl ganz unbestreitbar und lässt sich auch mit dem Bau der Athmungsorgane in Einklang bringen. Bekanntlich bilden die Lungen dieser Thiere weite Säcke, deren unterer Abschnitt nicht im Brust-, sondern zu beiden Seiten und hinter der Leber im oberen Bauchraume liegt und zwar um so tiefer, je mehr die Lungen mit Luft gefüllt sind. Die Wand dieser Säcke ist reichlich mit glatter Musculatur und elastischen Fasern ausgestattet. Dieser untere Abschnitt des Lungensackes dient gewiss nicht nur der Athmung, sondern auch der Aufblähung des Thieres. Ein gutes Beispiel einer solchen lässt sich folgendermassen zeigen. Bindet man einer Eidechse die Beine paarweise an einander, so dass die Bewegungen der Extremitäten fast gänzlich behindert sind, und wirft sie in ein Gefäss mit Wasser, so schwimmt das Thier auch ohne sich im Geringsten zu bewegen, ja es liegt sogar mit dem oberen Körperabschnitt theilweise auf dem Wasser. Sieht man näher zu, so findet man, dass der untere Brust- und der obere Bauchtheil mächtig hervorgewölbt ist. Fasst man das Thier seitlich an, so fühlt man die pralle Spannung der oberen Bauchdecken, und drückt man unter starkem Zusammenpressen des Körpers den Kopf unter Wasser, so gelingt es manchmal grössere Quantitäten von Luft auszupressen. Die Lungensäcke und zwar besonders ihr unterer Abschnitt sind mit Luft gefüllt und gedehnt, und in diesem Zustande können sie nur erhalten werden, wenn die Glottis den Ausweg für die Luft fest verschliesst. Nach vollendeter Inspiration kann sich nun der Thorax in geringerem Maasse passiv oder in grösserem activ exspiratorisch bewegen. Und in der That verläuft die letzte Thoraxbewegung vor der Athmungseinstellung im Wasser gewöhnlich in exspiratorischem Sinne. Dadurch wird nun eine gewisse Luftmenge aus dem oberen Theil der Lungen in das Reservoir gedrückt, dessen Wand vermöge ihrer grossen Dehnbarkeit leicht nachgiebt. Aus dieser letzteren Erscheinung erkläre ich mir nun die oben erwähnte Differenz zwischen den in der

[1] A. a. O. S. 343.

Regel dreitheilig verlaufenden Thoraxbewegungen und der Zweitheiligkeit der Luftbewegung im Athemrohre. Trotzdem also erstere dreitheilig verlaufen, ist dennoch der Luftwechsel bei ruhiger Athmung ein zweitheiliger, denn der Schluss der Athemspalte verhindert den dritten Theil der Thoraxbewegungen daran, Luft durch die Trachea zu schicken. Diese Bewegung kann aber, wie oben erwähnt, verwendet werden, um die Luft in den Lungensäcken zu vertheilen, und dies wird in verschiedener Weise vor sich gehen, je nachdem der Glottisschluss an das Ende oder vor das Ende der Inspiration fällt. Von dieser Verschiedenheit soll später noch die Rede sein.

Nun wenden wir uns zu der Frage nach dem Verhältnis der Thoraxlage während der Athemruhe zur Gleichgewichtslage des Thorax. Siefert vertritt gegenüber den älteren Autoren die Ansicht, dass der Thorax sich während der Athempause in seiner elastischen Gleichgewichtslage (Cadaverstellung) befinde. Zunächst erhebt er gegenüber der Ansicht von der inspiratorischen Aufblähung folgenden Einwand. Durch Ausschaltung des Kehlkopfes durch Intubation desselben, oder durch Tracheotomie wird bei Verzeichnung der Athembewegungen mittels einer Marey'schen Trommel die typische Form der Curven nicht im Mindesten geändert. „Dies könnte offenbar nicht der Fall sein, und müssten von den normalen wesentlich verschiedene Respirationscurven entstehen, wenn die Theorie von P. Bert“ (inspiratorische Aufblähung) „richtig wäre.“[1] Ich habe diese Versuche sorgfältig nachgeprüft und kann die von Siefert angegebene Thatsache bestätigen.

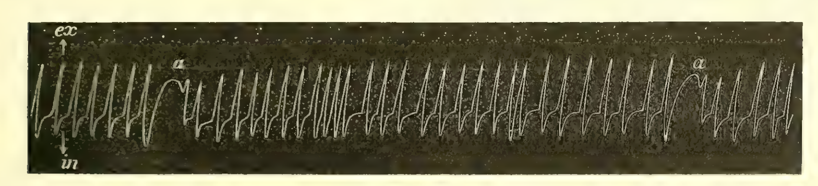


Fig. 5.

Fig. 5 stellt eine Curve dar, welche mittels der Marey'schen Trommel von einer tracheotomirten Eidechse gewonnen wurde. Abgesehen von der Dauer der Pause, der Grösse des Hebelausschlages und einer noch zu besprechenden periodisch wiederkehrenden Athembewegung unterscheidet sich der Typus der Curve in Nichts von dem in Fig. 2 dargestellten. Aber diese Uebereinstimmung ist durch einen mechanischen Fehler bedingt, durch die oben erwähnte Unzulänglichkeit des angewendeten Registrirapparates.

Stellt man die Athmung der tracheotomirten Eidechse mittels des Pneumatographen dar, so ergiebt sich constant eine ausgesprochene Aenderung der Curvenform.

[1] A. a. O. S. 347.

Die der Athempause entsprechende horizontale Linie (Fig. 6) befindet sich nicht mehr am Ende der Inspiration, sondern ist in exspiratorischer Richtung verschoben. Es findet sich in diesen Curven über der Pausenlinie eine constante Zacke verschieden stark ausgeprägt, deren absteigender Schenkel eine exspiratorische Luftströmung anzeigt. Beim tracheotomirten Thiere bewirkt also die geringe, exspiratorisch verlaufende dritte Phase der Thoraxbewegung keine Vertheilung der Luft im Lungensack, sondern eine

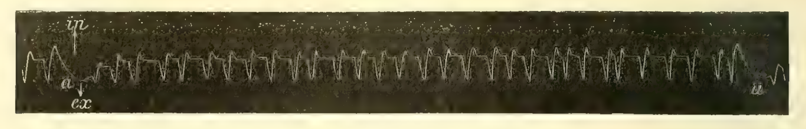


Fig. 6.

Bewegung des Pneumatographenhebels in exspiratorischem Sinne. Die Grösse dieser Bewegung hängt sichtlich ab von der Grösse der von Aussen zu beobachtenden Thoraxbewegung, und diese wiederum scheint in dem Maasse zuzunehmen, als die angewendete Art der Luftleitung und Befestigung das Thier zu reflectorischen Bewegungen reizt. Daher ist die über der Pausenlinie liegende Zacke besonders stark ausgeprägt bei der Intubation der Athemspalte (Fig. 7), einer Methode, welche die Eidechsen, in noch viel höherem Maasse aber andere Reptilienarten zu Bewegungsreflexen veranlasst, und welcher ich deshalb in dem Bestreben, den normalen Athemtypus möglichst zur Anschauung zu bringen, stets die Tracheotomie vorgezogen habe.

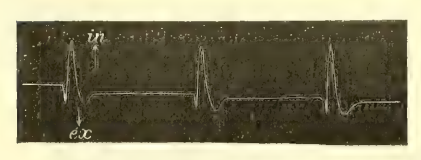


Fig. 7.

Aus diesen Auseinandersetzungen ergiebt sich also mit Sicherheit, dass der Verschluss der Athemspalte auf die Luftströmung zu und von den Lungensäcken eine regulirende Wirkung ausübt.

Vergleicht man nun die mit der Kopfkappe gewonnenen mit den durch Tracheotomie erzielten Curven des Luftwechsels, so zeigen die ersteren zwei, die letzteren drei Phasen. Die Ursache dieses Unterschiedes ist, wie schon erörtert, die Einwirkung des Glottisschlusses. Bezüglich der zeitlichen Verhältnisse des letzteren sind zwei Möglichkeiten vorhanden. Zunächst kann sich die Athemspalte in dem Augenblicke schliessen, in welchem die Inspiration (zweite Phase der Thoraxbewegung und des Luftwechsels) ihr Ende erreicht hat. Die dritte Phase der Thoraxbewegung wäre dann wahrscheinlich eine active Exspirationsbewegung und würde die Luft in den Lungensäcken derartig vertheilen, dass sie aus dem oberen Theil in den unteren hineingepresst würde. Der Glottisschluss könnte aber auch vor die Beendigung

der Inspiration fallen. Dann würde der ihm folgende restliche Theil der Inspiration den oberen Theil der Lungen ausdehnen und Luft aus dem unteren Abschnitt ansaugen. Zuletzt würde durch passive eventuell auch active Exspiration wieder das Reservoir gefüllt. Ich kann nicht sicher entscheiden, welche von beiden Möglichkeiten realisirt ist. Ich will nur noch eine Beobachtung anführen, welche für das thatsächliche Vorkommen einer passiven Lungendehnung durch vergebliche Inspiration bei geschlossener Glottis spricht. Eidechsen, welche durch die Kopfkappe in den Pneumatographen athmeten, sah ich oft ganze Gruppen von Respirationsbewegungen machen, ohne dass der Hebel des Apparates den geringsten Luftwechsel angezeigt hätte. Es war offenbar die Glottis geschlossen, und die Thoraxbewegungen wurden zur Verteilung der Luft in den Lungensäcken verwendet. Ob dieser Vorgang auch beim freilebenden Thiere vorkommt, ist wohl schwer zu entscheiden.

Wie schon erwähnt, stellt Siefert als Stütze seiner Anschauung, die Thoraxlage während der Athempause entspreche der Gleichgewichtslage des Thorax, zunächst die mit seiner Methode gewonnene Thatsache auf, dass die exspiratorische Anfangserhebung stets in derselben Höhe einsetzt, so dass die Verbindungslinie dieser Punkte in allen Fällen eine Gerade ist.[1] Die Nachprüfung ergiebt, wie bereits oben auseinandergesetzt wurde, ein übereinstimmendes Resultat. Aber die Marey'sche Trommel ist auch für diese Untersuchung unzulänglich. Der Pneumatograph zeigt nicht zu selten eine — bei der Eidechse stets in inspiratorischem Sinne — verschobene Pausenlinie (Fig. 4 bei *a*, Fig. 11 bei *a*). Diese Thatsache macht es schon wahrscheinlich, dass die Thoraxlage während der Pause nicht der Gleichgewichtslage des Thorax entspricht.

Als besonders wichtigen Beweis für die Richtigkeit seiner Anschauung führt nun Siefert an: „Man präparirt bei einer Eidechse, deren Luftwege durch eine Trachealcanüle oder Athemkappe mit dem Registrirapparat“ (Marey'sche Trommel) „in Verbindung steht, die Musculatur des Nackens ab und führt nach Blosslegung der Wirbelsäule unter die letztere die schmale Branche einer Scheere“ . . . „Mag die Rückenmarksdurchtrennung im Augenblicke einer ex- oder inspiratorischen Thoraxbewegung erfolgen, mag der Hebel sich in diesem Momente ober- oder unterhalb der Ruhelinie befinden, immer steigt oder fällt er sofort zum Niveau derselben und zeichnet auch weiterhin eine Linie, die die directe Verlängerung der vorausgegangenen respiratorischen Ruhepause darstellt.“[2]

Dieser Versuch beweist vor Allem, wie sehr das Resultat der Untersuchungen Siefert's unter seinem unzulänglichen Registrirapparat gelitten

[1] A. a. O. S. 339. [2] A. a. O. S. 348.

hat. Im Augenblick der Rückenmarksdurchschneidung nahm die Membran der Marey'schen Trommel offenbar die ihrem elastischen Gleichgewichtszustand entsprechende Lage an, indem sie ihre frühere aus einer Combination von Druck- und Volumschwankung bedingte Lage zu behaupten, in Folge Aufhörens der Wirkung dieser Factoren nicht mehr gezwungen war. Denn wenn ich den angegebenen Versuch an einem durch die Kopfkappe mit dem Pneumatographen verbundenen Thiere anstellte, dann sank der Hebel im Momente der Durchschneidung (Fig. 8 * *a*) entweder gar nicht, oder nur in sehr geringem Maasse, um nach einiger Zeit (Fig. 8 *b*, *c*) abermals zu sinken und derartig stufenweise ein Niveau einzunehmen, welches meist noch unter den Gipfeln der Exspiration gelegen war. Daraus geht hervor, dass die, wie man sich auch durch Inspection überzeugen kann, während der Rückenmarksection geschlossene Athemspalte nur bei ihrer rhythmischen Oeffnung der Luft den Ausweg gestattet (Fig. 8 *b*, *c*), und dass die Cadaverstellung des Thorax mindestens mit der Thoraxlage bei tiefster Exspiration übereinstimmt.

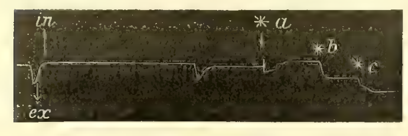


Fig. 8.

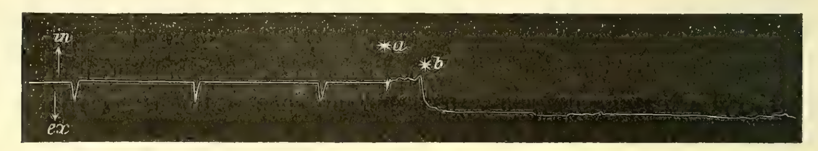


Fig. 9.

In seltenen Fällen öffnete sich die Athemspalte bei der Rückenmarksection und blieb offen stehen. Ein derartig gewonnenes Curvenbeispiel zeigt Fig. 9.

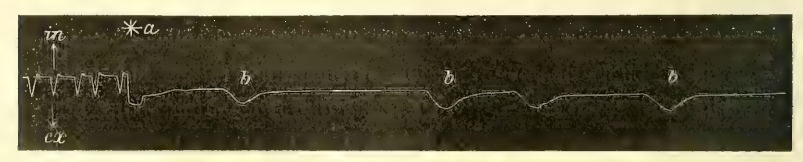


Fig. 10.

Stellte ich denselben Versuch am tracheotomirten Thier an, dann sank der Hebel der offenen Communication entsprechend sogleich in exspiratorischem Sinne (Fig. 10 * *a*). (Von den Zacken bei *b* in Fig. 10 soll weiter unten die Rede sein.)

Durch all' diese angeführten Thatsachen scheint mir nun Folgendes erwiesen zu sein: Der respiratorische Luftwechsel der Eidechsen

erfolgt in zwei Phasen, von denen die erste für gewöhnlich activ inspiratorisch, die zweite passiv exspiratorisch erfolgt. Diese beiden Phasen sind von einander durch eine inspiratorische Pause getrennt, während deren Dauer der Thorax durch den Verschluss der Athemspalte inspiratorisch gebläht erhalten wird. Die Cadaverstellung des Thorax liegt an oder noch etwas unter den Gipfeln der Exspiration.

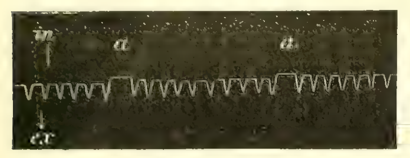


Fig. 11.

Fig. 12.

Das Volumen der Respirationsluft betrug im Mittel 2 bis 3 ^{ccm}. Bezüglich der Frequenz Genaueres anzugeben, ist, wie Siefert richtig bemerkt, kaum möglich.

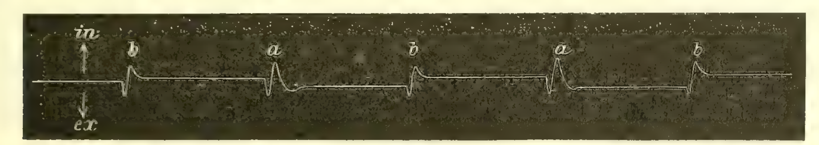


Fig. 13.

Schliesslich sei noch angeführt, dass die Eidechsen häufig bei ruhiger, noch häufiger, ja fast constant bei erregter Athmung zu periodischer Wiederkehr bestimmter Thoraxbewegungen durch längere Zeit geneigt sind. Solche Erscheinungen zeigen Fig. 11 bei *a* (Kopfkappe, Pneumatograph), Fig. 12 bei *a* (Kopfkappe, Marey'sche Trommel), Fig. 13 bei *a* (Kopfkappe, Intubation, Pneumatograph), und Fig. 5 bei *a* (Trachealcanüle, Marey'sche Trommel).



Fig. 14.

Fig. 15.

Sehr selten ist ein Athemtypus, wie ihn Fig. 14 (Kopfkappe, Intubation, Pneumatograph) zeigt. Fig. 15 ist ein Beispiel für das Ausbleiben der durch die dritte Phase der Thoraxbewegung verursachten Zacken über der Pausenlinie (Fig. 6) beim tracheotomirten Thier. In solchen Fällen verschwindet auch die dritte Phase der Thoraxbewegung.

Wir wenden uns nun zu einem Vertreter der Ophidiergruppe der Reptilien zu der Ringelnatter. Wie bereits oben erwähnt wurde, reagirt die Athmung dieses Thieres beim sanften Herausnehmen desselben aus seinem Käfig nicht in erheblicher Weise. Sofortiger reflectorischer Athemstillstand wird aber durch Anlegen der Kopfkappe hervorgerufen. Nachdem die Athmung längere oder kürzere Zeit, mindestens aber einige Minuten in Ruhe verharrt hat, zeigt sich hier niemals jene Erscheinung, welche die reflectorische Athmungseinstellung der Kopfkappe tragenden Eidechse beendet. Die wiederkehrenden Athemzüge werden hier nicht allmählich grösser, sondern setzen plötzlich ungemein kräftig ein. Schon bei blosser äusserer Besichtigung bemerkt man enorme Schwankungen in der Dicke des Mittelthieres, welche die bei ruhiger Respiration stattfindenden Volumsänderungen bedeutend übertreffen. Schliesslich werden die Thoraxbewegungen ruhiger, die Dickenschwankungen gleichmässiger und die mit der Kopfkappe verbundene Marey'sche Trommel schreibt eine Curve (Fig. 16 unten), welche denselben Typus zeigt wie die in Fig. 2 mitgetheilte Curve der ruhigen Eidechsenathmung. Diese Uebereinstimmung wurde schon von früheren Autoren gefunden und von Siefert bestätigt. Jedoch ist bei Schlangen, wie besonders Bert und Siefert erwähnen, die Grösse des zwischen der Pausenlinie und den Gipfeln der Inspiration liegenden Theiles der Curve äusserst variabel und kann sehr häufig ganz fehlen (Fig. 16 bei *a*, Fig. 17).

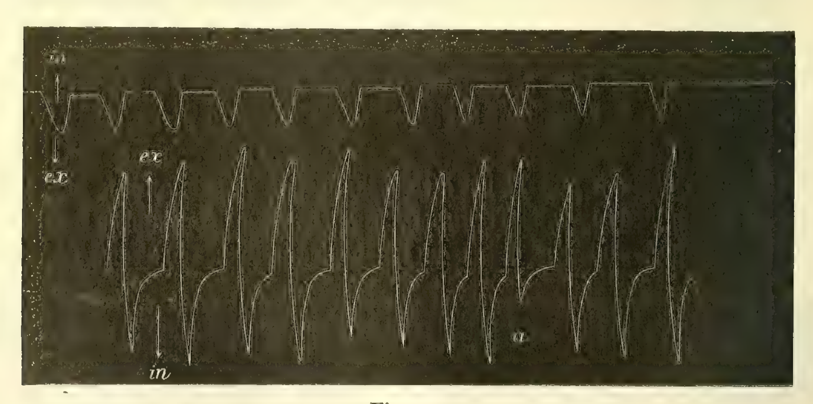


Fig. 16.

Nicht in allen Fällen liegen die Pausenlinien beziehungsweise die Punkte, von denen die erste Exspirationsbewegung ausgeht, genau in einer Geraden. Fig. 18 zeigt z. B. eine mit Marey'scher Trommel aufgenommene Curve bei welcher die Pause bei *a* wesentlich in exspiratorischem Sinne verschoben erscheint. Setzt man aber die Kopfkappe mit dem Pneumatographen in Verbindung, so ist wiederum das Curvenbild ein ganz anderes.

Niemals findet sich in inspiratorischer Richtung über den Pausenlinien eine Zacke (Fig. 16 oben). Es wurde erwähnt, dass durch Klemmvorrichtungen ein rascher Wechsel zwischen den beiden Registrirapparaten möglich war. Auch in den Fällen, in welchen die Marey'sche Trommel eine dreitheilige Curve verzeichnete (Fig. 16 unten), erschien immer die eben geschriebene Curve (Fig. 16 oben) nach der Einschaltung des Pneumatographen, und man darf wohl kaum annehmen, dass sich in den wenigen Secunden, welche der Apparatwechsel dauerte, eine so eingreifende Aenderung der Athemform constant vollzogen hätte.

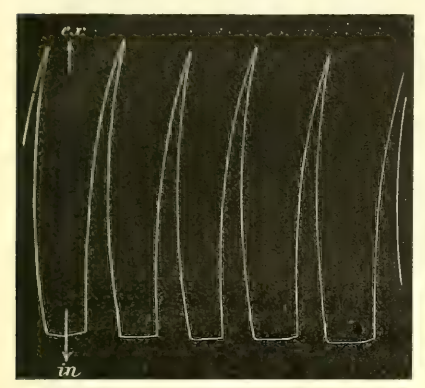


Fig. 17.

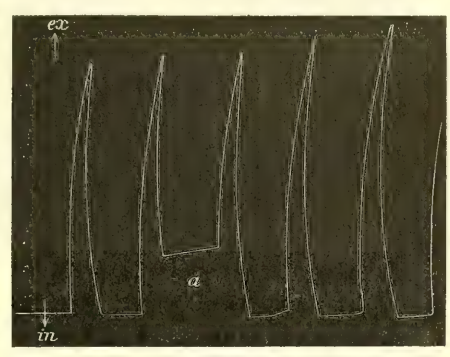


Fig. 18.

Wir haben also eine vollständige Uebereinstimmung dieser Form des Luftwechsels mit dem der Eidechse (Fig. 3), nur ist die Tiefe der inspiratorischen Pause äusserst variabel.

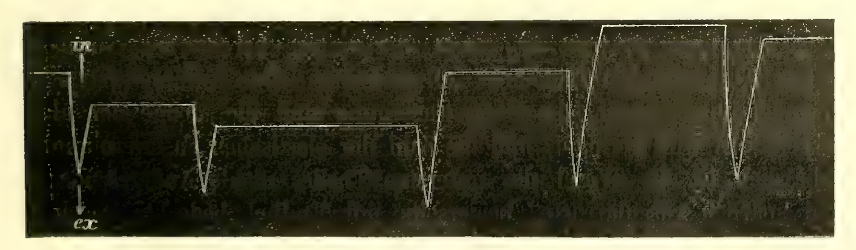


Fig. 19.

Ist das Thier unruhig oder wird es von der Kopfkappe oder gar durch Intubation der Athemspalte zu sehr belästigt, dann kommen jene enormen Schwankungen im Rhythmus und in der Respirationstiefe zu Stande, wie sie schon oben als Vorläufer der ruhigen Athmung nach dem reflectorischen Athemstillstand erwähnt wurden, und durch diese wechselt die Thoraxlage der Athempausen innerhalb weiter, bis zu 15 ^{ccm} und mehr aus einander

liegender Grenzen (Figg. 19 u. 20). (Die unregelmässigen Wellenlinien in Fig. 20 bei *a* sind mechanische Fehler, hervorgerufen durch Erzittern des Arbeitstisches.)

Diese Schwankungen in der Höhe der Pausenlinie sprechen wohl auch bei diesem Thiere sehr gegen die Annahme einer während der Pause bestehenden Ruhelage des Thorax.

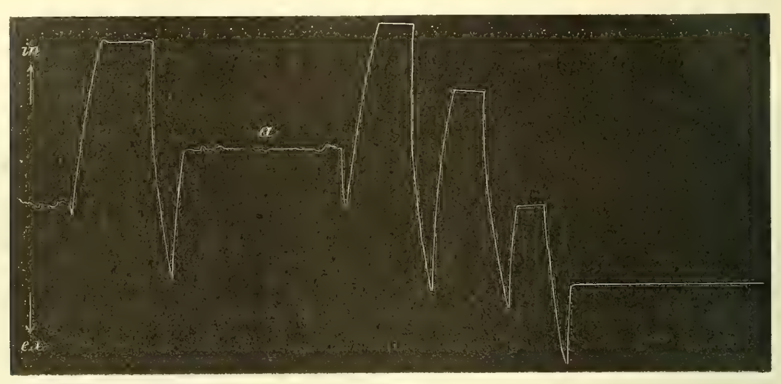


Fig. 20.

Auch der anatomische Bau der Schlangenlunge ist in noch viel höherem Maasse als der der Eidechse zur Selbstaufblähung des Thieres geeignet. Der untere, weit in den Bauchraum reichende Theil des Lungensackes weist einen von dem oberen Theile durchaus verschiedenen Bau auf. Während bei letzterem die Wand für den möglichst innigen Contact des Blutes mit der Athemluft auf grosser Oberfläche durch Stränge von Bindegewebe, glatter Musculatur und nicht zu reichlichen elastischen Fasern in zahlreiche Kammern getheilt ist, zeigt der untere bei starker Aufblasung grössere Abschnitt den Bau eines Luftreservoirs. Das Kammersystem verschwindet immer mehr, die Gefässversorgung und die Menge der glatten Muskelfasern wird geringer, und die Zahl der elastischen Fasern nimmt zu. Schliesslich ist die Wand des untersten Theiles nichts Anderes als eine recht spärlich vascularisirte, beiderseits mit Epithel bedeckte, reich mit elastischen Fasernetzen durchzogene Bindegewebsmembran.

Die Ausschaltung der Athemspalte durch Intubation führt zu so grosser Unruhe des Thieres und zu so unregelmässiger Athmung, dass sie als Methode wohl ganz zu verwerfen ist. Etwas besser anwendbar ist die Tracheotomie, obgleich sich stets die Erregung auch hier mindestens durch verstärkte Tiefe der Respirationsbewegungen geltend macht. Bei Verbindung der Trachealcanüle mit der Marey'schen Trommel zeigt sich etwa derselbe Typus wie bei ruhiger Athmung durch die Kopfkappe (Fig. 16

unten), nur entspricht dem Erregungszustande grosse Tiefe und Schnelligkeit der Respirationsbewegungen. Die Combination ersterer mit den durch letztere erzeugten raschen Druckschwankungen lässt dann Curven entstehen, für welche Fig. 21 ein Beispiel ist. (Die horizontalen Linien an der Inspirationsseite sind durch mechanische Fehler, und zwar Anschlagen des Hebels an den Trommelrand hervorgerufen. Die Hebelspitze wäre unbehindert gewiss noch um 3 cm gesunken.)

Der Pneumatograph registrirt constant eine dreitheilige ungemein starke Respiration (Fig. 22). Da jedoch, wie schon erwähnt, die Unruhe der tracheotomirten Schlange gross ist, und sich in heftigen Körperbewegungen

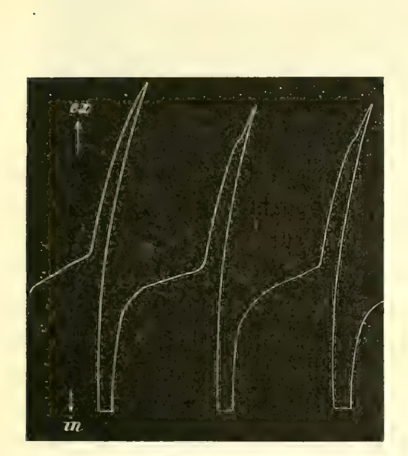


Fig. 21.

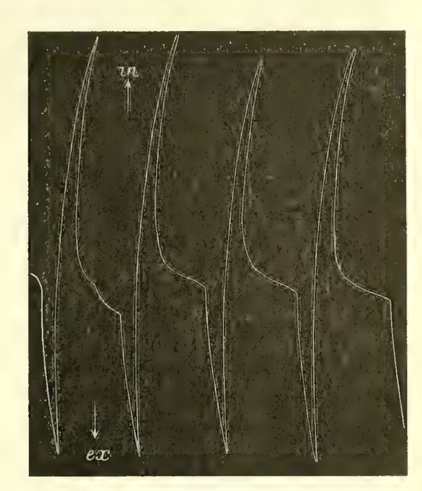


Fig. 22.

und sehr tiefer unruhiger Athmung äussert, ist wohl auch anzunehmen, dass die Athemform eine abnorme ist, und ich glaube, dass aus so gewonnenen Curven Schlüsse auf die normale Athmung nicht gezogen werden können. Ich habe dieses Curvenbeispiel (Fig. 22) nur deshalb angeführt, um zu zeigen, dass zwischen ihm und dem in Fig. 16 oben Mitgetheilten ein principieller Unterschied besteht.

Endlich spricht auch der Erfolg der Rückenmarksdurchschneidung bei diesem Thiere gegen die oben erwähnte Annahme Siefert's.

Ebenso wie bei der Eidechse (vgl. Fig. 8) sinkt der Schreibhebel absatzweise bei jeder Glottisöffnung herab, bis er unter dem Niveau der Exspirationsgipfel zu Ruhe kommt. (Fig. 23 bei *a* Rückenmarksdurchschneidung, bei *b* und *c* Glottisöffnung; im weiteren Verlaufe sank der Hebel stufenweise weiter, bis er nach einer Trommelumdrehung in der Höhe der Linie *d* zur Ruhe kam.)

Bei der Ringelnatter gilt also bezüglich der Form des Luftwechsels dasselbe, was oben für die Eidechse auseinandergesetzt wurde.

Das Volumen der Respirationsluft betrug bei ruhiger Athmung im Mittel 2 bis 4 ^{ccm}, stieg aber bei Unruhe des Thieres bis zu 15 ^{ccm} und darüber. Bezüglich der Frequenz lassen sich kaum mittlere Werthe angeben.



Fig. 23.

Schliesslich habe ich noch über Beobachtungen an einem Vertreter der Chelonier, nämlich an Emys europaea, zu berichten. Versieht man die Schildkröte mit einer Kopfkappe, so tritt sofort reflectorischer Athemstillstand ein. Dieser ist gewöhnlich von ungemein langer Dauer, und es vergehen manchmal 15 bis 20 Minuten, oft auch noch längere Zeit, bis die Athmung wieder einsetzt. Während in diesem Stadium bei Eidechsen die Athmung allmählich an Tiefe zunimmt, bei Schlangen besondere Unregelmässigkeiten in der Respirationstiefe eintreten, stellt sich das Wiedererwachen der Athmung bei der Schildkröte, wie schon von Siefert bemerkt, unter dem Bilde der neben der Tiefe enorm gesteigerten Frequenz dar. Die Pausenlinien verschwinden vollständig, und der Hebel „sinkt gar nicht mehr in die Ruhelage zurück". (Siefert, Marey'sche Trommel.) Erst nach langer Zeit und nicht bei allen Thieren stellt sich eine ruhigere, mit der normalen vergleichbare Athmung her, welche etwa folgende Curvenbeispiele erläutern sollen.

Fig. 24 zeigt einen mittels Kopfkappe und Marey'scher Trommel dargestellten Typus des Luftwechsels, welcher dieselben Phasen unterscheiden lässt, wie der von der Eidechse (Fig. 2) und von der Ringelnatter (Fig. 16 unten) gewonnene. Dagegen ergiebt der Pneumatograph als Registrirapparat eine zweitheilige Curve mit auf der Inspirationsseite liegenden Pausen, über denen in der Regel keine Zacke sichtbar ist (Fig. 25). Dieser Typus ist wiederum derselbe, wie bei anderen Repitlienarten (Figg. 4 u. 16 oben).

Bei sehr unruhiger Athmung findet sich, wie schon erwähnt, ein pausenloses Auf- und Niederwandern des Hebels. Hierzu ist aber zu

bemerken, dass die Pausenlinie vor Beginn und nach Beendigung dieser Athemform in der Höhe der inspiratorischen Gipfel liegt. Bei grosser Unruhe des Thieres zeigt sich in sehr seltenen Fällen ein Athemtypus, welcher durch grosse Tiefe, nicht so bedeutende Frequenz wie beim vorigen, und durch eine kleine exspiratorische Senkung des Hebels am Anfang der Pause charakterisirt ist. Stets finden sich bei dieser seltenen Erscheinung ausserordentliche Höhenunterschiede in der Pausenlinie.

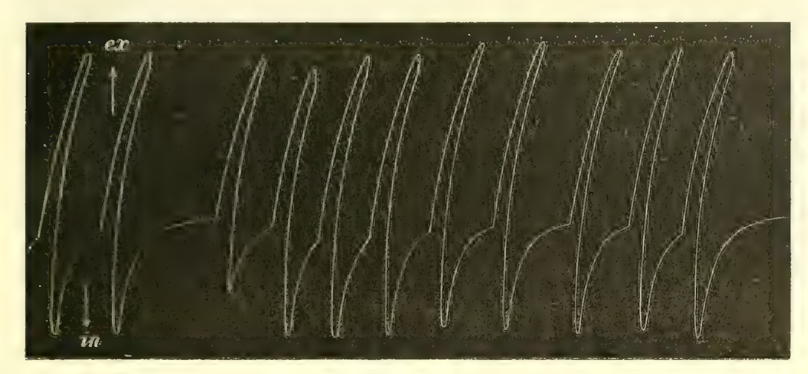


Fig. 24.

Wir finden also auch bei der Schildkröte einen zweiphasigen Luftwechsel mit an der Inspirationsseite liegenden Pausen, wobei die Tiefe der Athemlage in der Ruhe bedeutenden Schwankungen unterliegen kann.

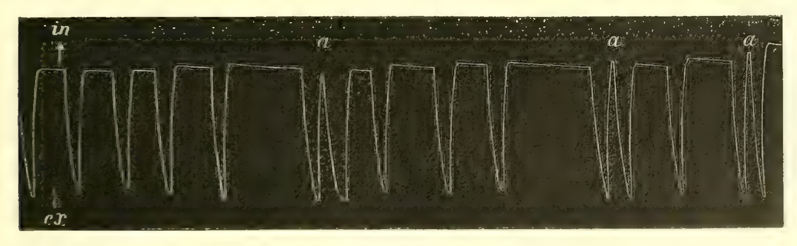


Fig. 25.

Die Ausschaltung der Athemspalte durch Tracheotomie ergiebt bei Anwendung des Pneumatographen eine, den Erscheinungen bei Eidechsen und Schlangen ganz ähnliche Form des Luftwechsels (Fig. 26).

Ueber der Pausenlinie entsteht ein neuer Curventheil, gebildet durch eine exspiratorische Hebelbewegung. Die Frequenz und Tiefe der Respirationen nimmt reflectorisch bedeutend zu, so dass es zu einer ausgesprochenen Pause gar nicht kommt. Bei Anwendung der Marey'schen Trommel wird aus oben (Ringelnatter) angegebenen Gründen das Curvenbild verzerrt.

Wird der durch die Kopfkappe in den Pneumatographen athmenden Schildkröte das Rückenmark hoch durchschnitten, so ergeben sich dieselben Erscheinungen wie bei Eidechsen und Schlangen. Der Hebel, welcher längere oder kürzere Zeit nach der Durchschneidung (Fig. 27 *a*) in Ruhe verharrt ist, sinkt stufenweise (*b* u. s. w.), bis er in vielen Fällen noch unter den Exspirationsgipfeln zu Ruhe kommt.

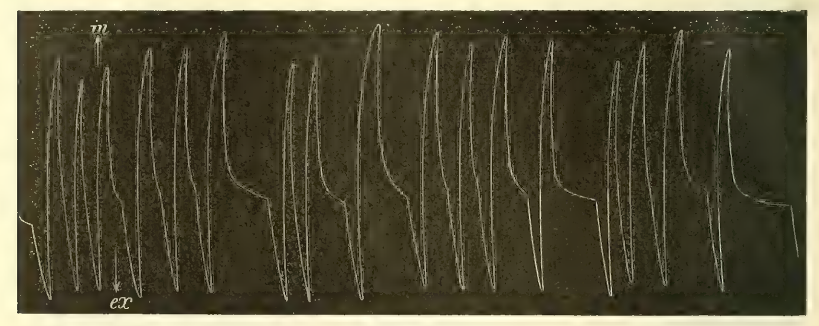


Fig. 26.

Also auch bei der Schildkröte ändert Glottisausschaltung wesentlich die Form des Luftwechsels, und die Ruhelage der Respirationsorgane liegt auch bei diesem Thiere exspiratorisch von der Lage der Athempause.

Bezüglich der Frequenz und Tiefe der Athemzüge lassen sich keine genaueren Werthe angeben. Schliesslich sei erwähnt, dass bei ruhig athmenden Thieren häufig periodische Wiederkehr gewisser Formen des Luftwechsels vorkommt (Fig. 25 bei *a*).

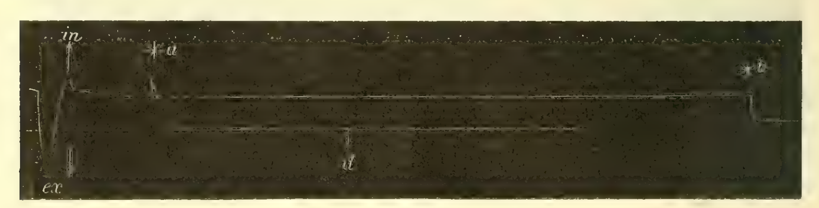


Fig. 27.

Wenn wir also aus vorliegender Untersuchung das den drei untersuchten Thieren Gemeinsame herausheben, so gelangen wir zu folgendem Resultate:

1. Der respiratorische Luftwechsel bei Lacerta viridis, Tropidonotus natrix, und Emys europaea erfolgt bei ruhiger Athmung in der Regel in zwei Phasen, nämlich einer inspiratorischen (ersten) und einer exspiratorischen (zweiten). Beide Phasen sind von einander durch eine kürzere oder längere Zeit dauernde Pause getrennt.

2. Während der Athempause befinden sich die Respirationsapparate nicht in ihrer Gleichgewichtslage, sondern sie sind in Folge des Verschlusses der Athemwege durch die Athemspalte am Ende oder kurz vor dem Ende der Inspiration in inspiratorischer Lage fixirt.

3. Ausschaltung der Athemspalte bedingt wesentliche Aenderung in der Form des Luftwechsels. Hohe Rückenmarksdurchschneidung während der Pause bedingt Rückkehr des Respirationsapparates in seine Gleichgewichtslage, und zwar in exspiratorischem Sinne, in dem Maasse als es die Athemspalte gestattet.

Die Anwendung der Marey'schen Trommel als Registrirapparat für unsere Untersuchung ist aus technischen Gründen unzulänglich.

Zu entscheiden, innerhalb welcher Grenzen das Resultat dieser Untersuchung auf die von den untersuchten Thieren vertretenen Thiergattungen ausgedehnt werden darf, halte ich mich nicht für berechtigt.

Anhang.

Langendorff[1] hat vor längerer Zeit die Beobachtung mitgetheilt, dass der Thorax einer Eidechse nach hoher Rückenmarksdurchschneidung nicht zu Ruhe komme, sondern in veränderter Form und Frequenz Stunden lang rhythmische Athembewegungen zeige. „Auch ohne graphische Hülfsmittel lassen sich diese Bewegungen durch Beobachtung des Brustkorbes leicht erkennen.“

Diese Beobachtung stellt Siefert auf Grund seiner zahlreichen Versuche in Abrede. Ich konnte mich ebenfalls niemals von der Fortdauer activer Thoraxbewegungen nach hoher Rückenmarksdurchschneidung überzeugen. Siefert erklärt die sicher vorhandenen Thoraxexcursionen ganz richtig als passive, hervorgerufen durch die bei eröffnetem Thorax sichtbare rhythmische Aufblähung der Lungen durch die Schluckathmung, und durch ihren Collaps. Von der Richtigkeit dieser Deutung habe ich mich vielfach überzeugen können, aber mit Siefert's Begründung seiner Ansicht kann ich mich nicht ganz einverstanden erklären.

„Es genügt ein einfacher Schnitt in die Trachea, um die Erscheinung“ (das rhythmische An- und Abschwellen der Lungen) „dauernd zu beseitigen. Ein Röhrchen, das beide Schnittenden verbindet, genügt, um es wieder her-

[1] O. Langendorff, Kleine Mittheilungen zur Athmungslehre. *Dies Archiv.* 1891. Physiol. Abthlg.

zustellen" (Siefert[1]). Gleich darauf aber bedauert Siefert ausser Stande zu sein, die Differenz seiner Anschauung mit der von Langendorff erklären zu können, da letzterer ausdrücklich betont, dass seine Curven von der Trachealcanüle aus aufgezeichnet wurden.

In Fig. 10 der vorstehenden Untersuchung ist der Moment graphisch verzeichnet, in welchem das Rückenmark einer tracheotomirten Eidechse hoch durchschnitten wurde. Da sieht man, dass der Hebel, nachdem er in exspiratorischem Sinne gesunken war, durchaus nicht zu Ruhe kam, sondern rhythmische Bewegungen weiter verzeichnete (Fig. 10 bei *b*). Diese Bewegungen, welche nicht selten zur Beobachtung gelangen, habe ich durch lange Zeit verfolgt, und habe sie als Bestätigung dessen aufgefasst, was Langendorff angegeben und Siefert bestritten hat. Ich habe mich aber überzeugt, dass dem nicht so ist. Oeffnet man vorsichtig den Thorax des Thieres, so dauern diese rhythmischen Volumschwankungen der Lungen dennoch fort, und der Thorax bleibt in Ruhe. Es sind aber auch nicht passive Aufblähungen und Collapse der Lungen durch Schluckathmung im Sinne Siefert's, denn das Thier ist tracheotomirt. Vielmehr scheinen es active rhythmische Zusammenziehungen der Lungen und darauf folgende passive Ausdehnung derselben durch die gespannten Aufhängebänder, deren stärkstes an der unteren Lungenspitze sich ansetzt, zu sein.

Die Lungen der Eidechsen enthalten bekanntlich glatte Musculatur in grosser Menge, und dieses Muskelgewebe wird vom Vagus innervirt. Reizt man den peripheren Halsvagusstumpf mit Inductionsströmen, so contrahiren sich die Lungen maximal. Durchschneidet man beide Nervi vagi, so bleibt das eben erwähnte rhythmische Spiel der Lungen aus.

Auch die zeitlichen Verhältnisse dieser Contractionen sind recht interessant. Fig. 28 stammt von einer Eidechse mit hoch durchschnittenem Rückenmark. Die obere Linie rührt von dem Hebel des Pneumatographen her und zeichnet die geringen eben besprochenen Volumschwankungen der Lungen durch eine Trachealcanüle. Die untere Linie zeichnete der Hebel einer Marey'schen Trommel, welche mit einer zweiten kopfwärts gerichteten Trachealcanüle in Verbindung stand. Es entspricht also jede Erhebung der unteren Linie einer Luftbewegung durch Schlucken und jede Senkung der oberen einer Luftbewegung durch Lungencontraction. Berücksichtigt man den die Länge der Geraden *a*—*b* betragenden Stellungsunterschied beider Hebelspitzen auf der Trommel, so ersieht man, dass immer in dem Augenblick des Beginnes der Luftbewegung durch Schlucken eine Lungencontraction beginnt. Dieses rhythmische Zusammenspiel dauert Stunden lang, kann aber durch doppelseitige Vagusdurchschneidung

[1] A. a. O. S. 403.

sofort sicher gehemmt werden. Dann geht das Luftschlucken weiter, aber die Lungen stehen still.

Diese Eigenbewegungen der Lungen als Veranlassung passiver Thoraxbewegungen stellen wahrscheinlich das von Langendorff beschriebene Phänomen dar, und damit dürfte auch die Lücke in den Erwägungen Siefert's ausgefüllt sein.

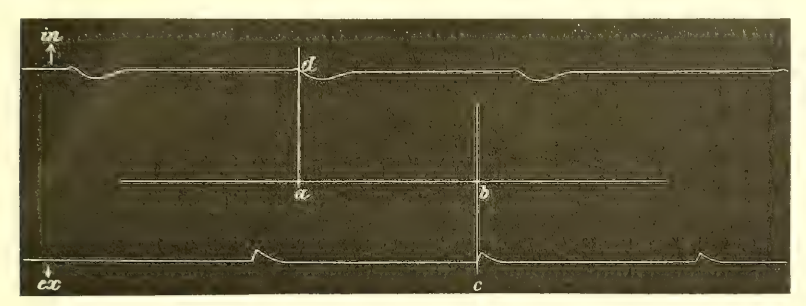


Fig. 28.

Noch auf eines möchte ich schliesslich hinweisen. Verbindet man bei der durch eine Trachealcanüle in den Pneumatographen athmenden Eidechse das kopfwärts gewendete Stück der Trachea durch eine zweite Canüle mit einer Marey'schen Trommel, so erhält man mitunter Bilder, für die Fig. 29 ein Beispiel ist.

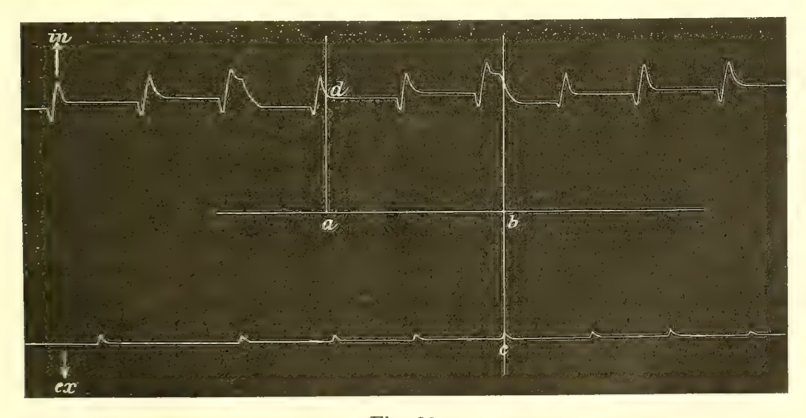


Fig. 29.

Berücksichtigt man wieder den a—b betragenden Stellungsunterschied der Hebelspitzen, so findet man, dass der Beginn des Luftstromes vom Kehlkopf her zusammenfällt mit einem Theile der nur beim tracheotomirten Thier als Luftbewegung in Erscheinung tretenden dritten Phase der Thorax-

bewegung. Diese Phase kommt, wie am Anfang der vorstehenden Untersuchung gezeigt wurde, beim normal athmenden Thiere in Folge des Glottisschlusses nicht als Luftbewegung im Athemrohr zum Ausdruck. Wenn es nun erlaubt wäre — aber ich habe keinen Beweis dafür — anzunehmen, dass die eben erwähnten rhythmischen Contractionen der Lungen auch ohne hohe Rückenmarksdurchneidung vor sich gehen können, dann ständen wir vor der merkwürdigen Thatsache, dass die Lungen unter gewissen Verhältnissen nach jedem Glottisschluss, ohne dass die Möglichkeit einer Exspiration gegeben ist, ihr Volumen zu verkleinern trachten. Den Zweck einer solchen Verkleinerung anzugeben, wäre ich gänzlich ausser Stande.

Bei Schildkröten scheitern derartige Untersuchungen an dem Umstande, dass die sehr kräftigen Schluckbewegungen durch die mit ihnen verbundene Bewegung des Kopfes stets mechanisch das Lungenvolumen verändern. Die Lungen dieser Thiere antworten auf periphere Vagusreizung mit kräftiger Contraction.

Die Lungen der Schlangen contrahiren sich ebenfalls nach peripherer Vagusreizung, jedoch kommt hier weder echte Schluckathmung (Siefert), noch rhythmische Lungencontraction vor.

Ueber den Ursprung und den Verlauf der herzhemmenden Fasern.

Von

Dr. **M. Schaternikoff** in Moskau und Dr. **Hans Friedenthal** in Berlin.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Obwohl über 55 Jahre verflossen sind seit der Entdeckung der Gebrüder Weber, dass das Herz der Säugethiere durch Reizung im Halsvagus verlaufender Nervenfasern zum zeitweiligen Stillstand gebracht werden kann, und obwohl eine umfangreiche Litteratur von den zahlreichen Untersuchungen Zeugniss ablegt, welche angestellt worden sind, um diese geheimnissvolle Hemmungswirkung dem Verständniss näher zu führen, kann bis heute weder der Ursprung, noch der Verlauf, noch die Endigung dieser herzhemmenden Fasern als sicher festgestellt angesehen werden, ebenso wenig wie der räthselhafte Mechanismus ihrer Function. Während über den Ursprung der herzhemmenden Fasern keine experimentellen Untersuchungen bisher vorliegen, haben zahlreiche Forscher mit verschiedenen Methoden den Verlauf dieser Nervenfasern in dem Wurzelgebiet des 9. bis 11. Hirnnerven zu bestimmen versucht, sind aber dabei zu so widersprechenden Resultaten gelangt, dass es nötig erschien, mit einer einwandsfreien Methode eine Nachprüfung der vorliegenden Angaben vorzunehmen.

Heidenhain[1] widersprach zuerst der herrschenden Ansicht, dass die herzhemmenden Fasern dem Vagus zuzurechnen seien und glaubte nachweisen zu können, dass diese Fasern aus dem Wurzelgebiet des Accessorius stammen, um sich distal vom Foramen jugulare den Vagusfasern anzu-

[1] Heidenhain, Studien aus dem physiologischen Institute zu Breslau. Citirt nach van Gehuchten, *Bull. de l'acad. royal belgique de méd.* 1901. IV. Série. T. XV. Nr. 2. p. 20.

schliessen. Er giebt an, dass nach Ausreissung des Accessorius im Foramen jugulare die herzhemmenden Fasern mit durchrissen würden und dass nach Degeneration der von ihrem trophischen Centrum getrennten Fasern Reizung des Vagus keine hemmende Wirkung auf das Herz mehr ausüben solle.

Zu entgegengesetzten Resultaten wie Heidenhain kam Grossmann [1], welcher durch elektrische Reizung der Wurzelfasern bei ihrem Austritt aus dem verlängerten Marke feststellte, dass die unteren Wurzelfasern des mittleren Bündels ebenso wie die obersten Fasern des untersten Bündels herzhemmende Fasern enthielten, dass also Vagus und Accessorius gemeinsam als Ursprung der herzhemmenden Fasern anzusehen seien. In jüngster Zeit berichtete nun wieder Cadman [2], dass bei Hunden, Katzen und Affen nur im untersten Wurzelbündel, also nur im Wurzelgebiet des Accessorius, herzhemmende Fasern aus dem verlängerten Marke austreten. Cadman gegenüber fand aber van Gehuchten [3], dass vom Accessorius nur sehr wenige centrifugale Fasern sich dem Vagus beigesellen und diese wenigen Fasern sollten sämmtlich im Nervus laryngeus inferior zum Kehlhopf verlaufen. Nach dem Befund von van Gehuchten, der sich der Degenerationsmethode zum Nachweis des Verlaufes der centrifugalen Nerven bediente, könnte also der Accessorius überhaupt keine herzhemmenden Fasern enthalten.

Rechnet man zu den oben erwähnten Versuchsresultaten noch den Befund von herzhemmenden Fasern im Hypoglossus [4] und die Angabe von E. H. Hering [5], dass auch im Nervus depressor herzhemmende Fasern verlaufen können, so leuchtet ein, dass die bisherigen so widersprechenden Versuchsresultate kein klares Bild von dem Verlaufe der herzhemmenden Fasern haben liefern können.

Variationen im Verlaufe peripherer Nervenfasern sind ein so gewöhnlicher Befund bei allen Arten von Nervenfasern, dass es nahe läge, ein gleiches Verhalten bei den herzhemmenden Fasern zur Erklärung der Differenz der Versuchsresultate bei den verschiedenen Forschern heranzuziehen, wenn nicht eigene Versuche über den Ursprung dieser Fasern es ausgeschlossen erscheinen liessen, dass der Accessoriuskern als Ausgangspunkt der herzhemmenden Fasern angesehen wird.

---

[1] Michael Grossmann, Ueber den Ursprung der Hemmungsnerven des Herzens. Pflüger's *Archiv.* 1895. Bd. LIX. S. 1.

[2] Cadman, The position of the respiratory and cardio inhibitory fibres in the routlets of the IX—XI cranial nerves. *Journal of Physiology.* 1900. Vol. XXVI. p. 42.

[3] A. a. O.

[4] Rauber, *Lehrbuch der Anatomie des Menschen.* 1900.

[5] E. H. Hering, Anormales Vorkommen von Herzhemmungsfasern im rechten Depressor. Pflüger's *Archiv.* Bd. LVII. S. 77—79.

Reizt man die Accessoriuskerne im Seitenhorne des Rückenmarkes, so erhält man selbst dann keine Herzhemmung, wenn bei nicht curarisirten Thieren die reflectorische Reizung des Herzhemmungscentrums möglich ist. Die elektrische Reizung wurde in der Regel so vorgenommen, dass von der Inductionsrolle aus eine mit physiologischer Kochsalzlösung getränkte Schwammelektrode in das Rectum des Thieres geschoben wurde, wo sie durch den reflectorischen Sphinctertonus in ihrer Lage festgehalten wurde, während als Reizelektrode eine lackirte, nur an der Spitze blankgefeilte Nadel diente. Bei nicht übermässiger Stromstärke ist man bei dieser Anordnung sicher eine punktförmige Reizung zu erzielen und die Function der durchstochenen Hirntheile unverletzt zu erhalten, wie der andauernde Effect häufig wiederholter Reizungen beweist. In einigen Fällen wurde mit demselben Resultat mit einer Platinelektrode gereizt, deren dünne Drähte mit zwei feinen Knöpfchen endigten. Trotz der Möglichkeit der Bildung von Stromschleifen wurde auch bei dieser letzteren Anordnung vom Rückenmark aus keine Herzhemmung beobachtet. Die Hemmungswirkung auf das Herz wurde an der Senkung der Blutdruckcurve beobachtet, die ein mit der Carotis der Thiere verbundener Gad-Cowl'scher Tonograph aufzeichnete.

Um die Lage des herzhemmenden Centrums in der Medulla oblongata genau festzustellen ist es natürlich nöthig, jeden Reflex auf dieses Centrum von einer anderen Stelle des Centralnervensystems aus vorher auszuschalten, da bei kräftiger Reizung fast jedes beliebigen sensiblen Nerven und vor allem bei Reizung der Hinterstränge des Rückenmarkes Herzhemmung erzielt werden kann. Um diese Reflexe auszuschalten, ist es nur nöthig, die Thiere genügend stark zu curarisiren. Da bei curarisirten Thieren selbst maximale Reizung des Ischiadicus keine herzhemmende Wirkung mehr erkennen lässt, muss wohl das Curare nicht nur die motorischen Endbäumchen in der quergestreiften Skeletmusculatur lähmen, sondern auch die Endbäumchen der Collateralen der sensiblen Nerven, welche die Ganglienzellen umspinnen, von denen die herzhemmenden Fasern ihren Ursprung nehmen. Das Curare lähmt dagegen nicht die Endigungen der herzhemmenden Fasern in den Herzganglien oder der Herzmusculatur selber, da die elektrische Reizung der Medulla in der Gegend der Vaguskerne bei curarisirten Thieren Herzhemmung hervorruft.[1] In der Gegend der Vaguskerne und des Hypoglossuskernes scheint das Centrum für die herzhemmenden Fasern zu liegen, die von hier aus, wie die folgenden Versuche zeigen, auf den verschiedensten

[1] Dieses differente Verhalten des Curare gegen die verschiedenen Arten von Nervenendigungen und namentlich das Verhalten dieses Giftes gegen das sympathische Nervensystem verdiente wohl eine eingehendere Prüfung und Anwendung, als ihm bisher zu Theil geworden ist.

Wegen sich zum Herzen hinbegeben können, denn die Reizung der anderen Stellen des Centralnervensystems bleibt bei curarisirten Thieren wirkungslos.

Es ist hervorzuheben, dass wir bei Reizung des Bodens der Rautengrube, der auch centrifugal wirkende Ganglienzellen enthalten soll, selbst bei nicht curarisirten Thieren niemals Herzhemmung erzielen konnten. Bei diesen muss man nur sorgfältig darauf achten, die Fortsetzung der Hinterstränge zu vermeiden, welche die Rautengrube einfassen, da sonst schon bei schwachen Strömen Herzhemmung beobachtet wird. Berührte man mit der Nadel nur den Boden der Rautengrube, so blieb jede negativchronotrope Wirkung aus.

Die von François-Frank beschriebenen Reflexe von der Grosshirnrinde auf das Herz sind nur bei nicht curarisirten Thieren zu erhalten und auch dann nur bei Anwendung so starker Ströme, dass Krämpfe gleichzeitig auftreten. Die Existenz eines übergeordneten Hemmungscentrums für das Herz in der Grosshirnrinde liess sich trotz zahlreicher darauf gerichteter Experimente nicht nachweisen, da bei Reizung der Grosshirnrinde mit schwachen Strömen von keiner Stelle aus Herzhemmung sich erzielen liess, ebenso blieb die Reizung der verschiedenen Theile des Kleinhirns stets wirkungslos.

In Uebereinstimmung mit der Ansicht, dass in der Gegend der Vaguskerne das Centrum für die herzhemmenden Fasern gelegen sei, standen auch die Ergebnisse der Versuche, welche über den Verlauf dieser Fasern Aufklärung geben sollten. Eine Nachprüfung der von Heidenhain[1] angegebenen Versuche, bei welchen einige Wochen nach Ausreissung des Nervus accessorius im Foramen jugulare die herzhemmenden Fasern degenerirt gefunden werden sollten, führte bei Kaninchen, Hund und Affe (Cynocephalus hamadryas) zu völlig entgegengesetzten Resultaten. 14 bis 20 Tage nach Ausreissung des Nervus accessorius im Foramen jugulare konnte durch Reizung des gleichseitigen Halsvagus mit Inductionsströmen das Herz zu längerem Stillstand gebracht werden, auch nach Durchschneidung des Vagus auf der anderen Seite, wodurch eine Täuschung durch reflectorische Reizung des Vagus der anderen Seite ausgeschlossen werden sollte. Ebenso wenig konnte bei directer stärkster elektrischer Reizung der Accessoriusfasern jemals bei den oben genannten Thieren eine Hemmungswirkung auf das Herz erzielt werden. Die Curven zeigten in einigen Fällen eine Beschleunigung der Herzaction unter Ansteigen des Blutdruckes.

Die Reizung der Accessoriusfasern wurde in der Weise vorgenommen, dass die Membrana occipitalis der Thiere sorgfältig freigelegt, unter Vermeidung von Blutungen durch einen Kreuzschnitt mit einem kleinen sichel-

[1] A. a. O.

förmigen Messer gespalten wurde und dann die Seitenränder der Medulla oblongata durch Abziehen der Zipfel freigelegt wurden. War kein Tröpfchen Blut bei der Operation in den Subduralraum geflossen, so war es nunmehr ein Leichtes, mit einem stumpfen Häkchen den Accessorius zu fassen und herauszuziehen, wobei er in der Länge von einigen Centimetern sich vom Rückenmarke ablöste. Auf die Reizelektroden aufgelegt und mit Inductionsströmen selbst bei über einander geschobenen Rollen des Inductoriums gereizt, liessen die Accessoriusfasern in Uebereinstimmung mit dem negativen Effect der directen Reizung der Accessoriuskerne keine Herzhemmung erkennen.

Zu dem gleichen Resultate führten Versuche, bei welchen das verlängerte Mark nach Ausreissung der beiderseitigen Accessorii an der Medulla oblongata in der eben beschriebenen Weise mit der Nadelelektrode gereizt wurde. Stets trat eine so energische Herzhemmung in Erscheinung, dass die ausgerissenen Accessorii keinen wesentlichen Teil der herzhemmenden Fasern enthalten haben konnten, wenn natürlich auch mit der am meisten kopfwärts gelegenen Accessoriuswurzel vereinzelte hemmende Fasern ausgetreten sein konnten, deren Ausfall keinerlei Bedeutung besass, und welche ihrem Ursprunge nach mit dem Accessorius nichts zu thun hatten.

Der überwiegende Anteil der herzhemmenden Fasern beim Kaninchen tritt mit den eigentlichen Vaguswurzelfasern, dem mittleren Bündel Grossmann's, aus dem verlängerten Marke aus. Wurde bei Kaninchen nach Durchtrennung des linken Halsvagus das Wurzelgebiet des 9. bis 11. Hirnnerven in der oben beschriebenen Weise freigelegt und das oberste Wurzelbündel, sowie die Accessoriuswurzeln, das unterste Wurzelbündel, durchrissen, so trat bei Reizung in der Gegend der Vaguskerne stets eine Hemmungswirkung auf das Herz ein, welche sich in ihrer Stärke nicht wesentlich von der Wirkung vor Durchreissung des obersten und untersten Bündels unterschied. Die Vaguswurzeln mussten also den bei weitem grössten Teil der herzhemmenden Fasern enthalten haben.

Niemals beobachteten wir ein Ausbleiben der Wirkung bei der stets einseitigen Vagusreizung, wohl aber war in manchen Fällen nach Durchreissung von Wurzelfasern die Hemmungswirkung so schwach geworden durch die oft unvermeidliche Zerrung der stehen gebliebenen Bündel, dass es eines Kunstgriffes bedurfte, um die Hemmungswirkung auf das Herz deutlich hervortreten zu lassen. Während nämlich bei unverletzten Thieren, die durch die Medullareizung stets mit erregten Acceleratoren nicht im Stande sind, die Wirkung der herzhemmenden Fasern zu compensiren, tritt bei Schädigung der letzteren oft nur die acceleratorische Wirkung zu Tage, ein erneuter Beweis für das antagonistische Verhalten der accelerierenden und der hemmenden Herznerven. Um die Anwesenheit von ganz vereinzelten herzhemmenden Fasern noch nachweisen zu können, mussten die

Accelerantes cordis entfernt werden, was durch Ausreissen der untersten Hals- und obersten Brustganglien auf beiden Seiten unschwer ausgeführt werden konnte.[1] Nach dieser Hülfsoperation trat in allen Fällen, wo das Vaguswurzelbündel erhalten war, bei Reizung der Medulla starke Hemmungswirkung auf das Herz ein, selbst dann, wenn vor der Ausrottung der Accelerantes nur Andeutungen von dieser Wirkung auf den Curven sichtbar waren. Entgegen den Beobachtungen von Heidenhain und Cadman wurden also in allen Fällen herzhemmende Fasern im Vaguswurzelbündel gefunden, während die obersten Accessoriuswurzeln nur ganz vereinzelt einige wenige Fasern enthalten haben konnten, welche nicht aus den Accessoriuskernen stammen.

Ebenso wenig wie in den Accessoriuswurzeln konnte in den obersten Wurzelbündeln mit Sicherheit die Anwesenheit hemmender Fasern constatirt werden. Wurde das Vaguswurzelbündel durchrissen nach Ausrottung der Accessorii, so war zwar in einigen Fällen durch starke Reizung der Medulla oblongata noch eine schwach hemmende Wirkung auf das Herz zu erzielen, aber diese hielt in unverminderter Stärke an, wenn auch diese obersten Wurzelbündel noch durchtrennt wurden. Die Versuche sprachen also für eine Abwesenheit von hemmenden Fasern in den obersten Wurzelbündeln, in welchen auch keiner der früheren Untersucher herzhemmende Fasern bisher gefunden hatte. Da in diesen obersten Wurzelbündeln die Nervenfasern für den Oesophagus und die wichtigen, für das Kaninchen sogar unentbehrlichen, Hering-Breuer'schen Lungenfasern verlaufen, so bot der Nachweis der Abwesenheit von herzhemmenden Fasern die Möglichkeit, die herzhemmenden Fasern zu durchreissen unter Erhaltung der Lungen-, Magen- und Oesophagusnerven.[2]

Die Möglichkeit, dass ganz vereinzelt einige herzhemmende Fasern auch die oberen Wurzelbündel als Austrittsweg benutzen, ebenso wie die obersten Accessoriuswurzeln, soll um so weniger geleugnet werden, trotzdem die Anwesenheit solcher Fasern sich nicht nachweisen liess, als unsere Versuche gezeigt haben, dass einige dieser Fasern ganz ausserhalb des Wurzelgebietes des 9. bis 11. Hirnnerven sich zum Herzen begeben, da nach Durchtrennung beider Glossopharyngei, Vagi und Accessorii noch Hemmungswirkung auf das Herz bei Medullareizung erzielt werden konnte. Es ist

---

[1] Alle Versuche, bei welchen Besonderes nicht vermerkt ist, wurden an Kaninchen ausgeführt, die sich wegen der Zugänglichkeit ihrer Medulla oblongata und wegen des gesonderten Verlaufes von Vagus und Sympathicus besonders für solche Versuche eignen. Bei Hunden und Katzen ist die Entfernung aller Accelerantes eine recht schwierige Operation.

[2] Dieser Befund wurde von einem von uns (Friedenthal) verwerthet bei der Entfernung aller extracardialen Herznerven.

oben bereits darauf hingewiesen, dass man im Hypoglossus und Depressor cordis herzhemmende Fasern gefunden hat, in unseren Versuchen mussten solche mit den Nervi accelerantes zusammen ausgetreten und zum Herzen gelangt sein, da Durchtrennung der Verbindung von Hypoglossus und Vagus, sowie Durchtrennung des Nervus depressor die Wirkung nicht aufhob.

Der Antagonismus zwischen Accelerantes und herzhemmenden Fasern, sowie die besondere Variabilität des Verlaufes dieser beiden Arten von Nervenfasern, sowie die nachgewiesene Entbehrlichkeit der herzhemmenden Fasern, deren Durchschneidung keine Degeneration des Herzmuskels zur Folge hat, weisen darauf hin, dass wir die herzhemmenden Fasern als sympathische Fasern anzusehen haben, welche sich in der gleichen Weise dem Vagus grösstentheils angeschlossen haben, wie die sympathischen, pupillenverengernden Fasern dem Oculomotorius. Nach der Analogie der übrigen sympathischen Fasern dürfen wir erwarten, dass auch diese Nervenfasern sich nicht direct zum Herzmuskel hinbegeben, sondern wie alle centrifugalen markhaltigen sympathischen Nervenfasern intercentrale Bahnen darstellen, welche an einer sympathischen Ganglienzelle endigen. Das Ausbleiben der Herzmuskeldegeneration nach Durchtrennung der herzhemmenden Fasern weist darauf hin, dass diese nicht in dem Sinne als trophische Fasern aufzufassen sind, wie die Nerven der quergestreiften Skeletmusculatur. Keine bisher bekannte Thatsache spricht dafür, dass die herzhemmenden Fasern sich in einer wesentlichen Beziehung von den übrigen Vasodilatatoren unterscheiden, wie denn das gesammte Herz physiologisch wie anatomisch nur als eine besonders differenzirte Strecke von Blutgefässwandung anzusehen ist. Wie das Herz zeigen auch Venen und Arterien rhythmische Schwankungen ihrer Weite, und wie das Herz bei Vagusreizung stehen die Blutgefässe bei Reizung der Dilatatoren in Diastole still.

Zusammenfassung.

1. Die herzhemmenden Fasern entspringen in der Medulla oblongata in der Gegend der Vaguskerne und des Hypoglossuskernes.

2. Die Accessoriuskerne entsenden keine herzhemmenden Fasern.

3. Die Hauptmenge der herzhemmenden Fasern verläuft in den Vaguswurzelbündeln, der Accessorius führt in der Regel keine herzhemmenden Fasern, ein Theil dieser Fasern kann mit den Nervi accelerantes gemeinsam verlaufen ausserhalb des Wurzelgebietes des 9. bis 11. Hirnnerven.

4. Das oberste Bündel Grossmann's enthält in der Regel keine herzhemmenden Fasern.

5. Die herzhemmenden Fasern sind als den Vasodilatatoren in vieler Hinsicht analoge, zum Sympathicus gehörige Nervenfasern anzusehen.

Nachschrift.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit erhielten wir Kenntniss von der interessanten Arbeit von Kohnstamm[1], in welcher ebenfalls der Ursprung der Herzfasern im Vagusgebiet, und zwar im dorsalen Vaguskern, gefunden wurde. Unsere Versuche sprachen allerdings insofern gegen eine Lage der Ganglienzellen unmittelbar am Boden der Rautengrube, als wir bei Reizung an der Innenfläche des vierten Ventrikels niemals Herzstillstand beobachteten, sondern stets nur bei Einstechen der Nadel in tiefere Schichten, doch geht auch aus der Arbeit von Kohnstamm die Nichtbetheiligung des Accessorius an der Entsendung von herzhemmenden Fasern klar hervor.

[1] Kohnstamm, Zur Anatomie und Physiologie der Vaguskerne. *Neurologisches Centralblatt.* 1901. Nr. 16. S. 767.

Der Apterismus bei Insekten, seine künstliche Erzeugung und seine physiologische Erklärung.

Von

J. Dewitz.

(Aus d. Laboratoire d'entomologie d. l. station viticole et d. pathologie végétale à Villefranche, Rhône.)

Eine Anzahl von Insekten ist normaler Weise gänzlich flügellos oder besitzt mehr oder minder atrophirte oder verkürzte Flügel. Bei anderen Arten trifft man nur ausnahmsweise aptere Individuen, so besonders in der Gruppe der Cicaden[1] und Wanzen[2]. Normaler Apterismus zeigt sich hauptsächlich bei hochalpinen Käfern, den inselbewohnenden Insekten, den Insekten der Wüste[3], bei den cavicolen und parasitären Insekten und den Weibchen mancher Arten, welche dann bisweilen den Charakter der Larven bewahren. Selten sind es die Männchen, welche der Flügel entbehren, falls eines der Geschlechter flügellos ist. Am bekanntesten sind hier die flügellosen Männchen der Feigeninsekten[4] (Hymenopteren).

---

[1] G. B. Buckton, *Monograph of the british Cicadae or Tettigidae.* London. — James Edwards, *The Hemiptera Homoptera of the British Islands.* London 1894—1896.

[2] F. M. Webster, The Chinch Bug [Blissus leucopterus]. *U. S. Depart. Agr. Div. entom. Bull.* 1898. Nr. 15. N. S. — Für Pyrrhochoris apterus vgl. M. Girard, *Traité élémentaire d'entomologie.* Paris 1885. T. III. p. 809; M. Royer, *Bull. Soc. entom. France.* 1901. Nr. 7, 13.

[3] J. Dewitz, Das Wadi Natroun in der libyschen Wüste und seine niederen Thiere. *Zoologischer Anzeiger.* 1899. Bd. XXII. S. 53—61.

[4] P. Mayer, Zur Naturgeschichte der Feigeninsekten. *Mittheil. der zoologischen Station Neapel.* 1882. Heft 4. S. 551—590. — G. Mayr, Feigeninsekten. *Verhandl. der zoolog.-botan. Gesellsch. zu Wien.* 1885. S. 3—106.

Da der Apterismus bei so verschiedenen Insektenordnungen und unter so mannigfachen äusseren Verhältnissen angetroffen wird, so lässt sich von vornherein vermuten, dass in allen angeführten Fällen bestimmte Vorgänge im Organismus der Insekten durch die äusseren Verhältnisse beeinflusst werden. Diese Erscheinungen beschäftigen mich schon mehrere Jahre, und ich bin durch Abwägung der verschiedenen Umstände zu der Ansicht gelangt, dass eine Einschränkung der Oxydationsvorgänge im Organismus den Apterismus zur Folge haben kann. Bekanntlich reihen auch die Morphologen die Flügel der Insekten nicht selten den Athmungsorganen an. Sie werden auch als homolog mit den Tracheenkiemen der wasserbewohnenden Insektenlarven angesehen. Im Stadium der Puppe und beim frisch ausgekommenen Insekt ist der Flügel von Blutläufen und Tracheen durchzogen.

Meine Versuche, die Oxydationsvorgänge im Insektenorganismus herabzusetzen und so den Apterismus künstlich herbeizuführen, sind bisher noch nicht in rationeller Weise durchgeführt, und ich beschränke mich darauf, zu erwähnen, dass, wenn ich Fliegenpuppen einige Zeit unter Luftabschluss hielt, solche Puppen Fliegen ergeben, welche bisweilen defecte oder öfter gar nicht aufgeblasene Flügel besassen oder welche zwar normale Flügel hatten, aber nicht im Stande waren zu fliegen. So weit meine Beobachtungen reichten, schien es mir, dass diese Flugunfähigkeit sich mit der Zeit auch verlieren konnte. Es handelt sich in diesen Experimenten wahrscheinlich nicht allein um Sauerstoffmangel, sondern auch um eine Selbstvergiftung und andererseits ist zu beobachten, dass die frühere Larven-, spätere Puppenhaut aus dem faulenden Fleisch Fäulnissstoffe mitbringt, was schon der Geruch beim Oeffnen der verschlossenen Behälter anzeigt. Ich möchte hier jedoch einige Versuche mittheilen, bei denen es mir gelang, auf einem anderen Wege Apterismus experimentell zu erzeugen.

Ein glücklicher Zufall liess mich im vorigen Jahre die Bekanntschaft eines Bienenzüchters des Département de l'Ain, des Herrn Marboud zu Montceaux, machen. Ich richtete an denselben die Frage, ob man bei Bienen bisweilen flügellose Exemplare fände. Die Antwort fiel bejahend aus. Bienen mit atrophirten Flügeln, sagte mir Herr Marboud, trifft man häufig vor dem Stocke, da die Bienen diese verkrüppelten Exemplare hinauswerfen. Nach der Ansicht meines Gewährsmannes ist vorübergehende Abkühlung der mit Brut besetzten Waben die Ursache der in Frage stehenden Erscheinung. Daher treffe man auch bei nicht volkreichen Stöcken solche abnorm gebildete Exemplare. Später brachte mir Herr Marboud ein Fläschchen voll Bienen mit atrophirten Flügeln, welche aus seinen Stöcken stammten.

In Folge dieser Mittheilungen suchte ich nun in diesem Jahre bei

Insekten den Apterismus durch zeitweise starke Abkühlung von Larven herbeizuführen.

Ich muss zunächst bemerken, dass Fliegenmaden (Musca vomitoria) in der kalten Jahreszeit (November, December) hier im Freien, also bei sehr niedriger Temperatur aufgezogen, nur normale Fliegen liefern. Die Larven entwickeln sich äusserst langsam, erreichen aber die vollständige Reife und verpuppen sich. Ebenfalls normale Fliegen erhielt ich, wenn ich im Juli Larven zweimal 24 Stunden auf Eis hielt. In gleicher Weise wurden Larven von Tortrix Pilleriana und sehr kleine Raupen von Vanessa Jo behandelt. Aber auch aus ihnen gingen geflügelte Insekten hervor. Ich machte daher den Versuch mit einem wie die Biene zu den Hymenopteren gehörenden Insekt, nämlich mit Polistes gallica. Wie bekannt heftet diese Wespenart ihre offenen Nester an Hecken, Zäune und Häuser. Da die Thiere sehr friedlich sind, so eignen sie sich auf das Beste zum Experimentiren.

Im Anfange des Sommers fand ich zunächst ein Nest von Polistes gallica mit sechs gedeckelten Zellen. Ich legte das Nest zweimal 24 Stunden auf Eis. Die beiden ersten aus den sechs Zellen auskommenden Wespen waren normal, und auf das offene Fenster gesetzt, flogen sie davon. Darauf kamen zwei Wespen aus, welche ebenfalls normale Flügel hatten und die ich wie die beiden ersten Exemplare auf das offene Fenster setzte. Ebenso wie die oben erwähnten Fliegen vermochte ich sie trotz aller Bemühungen nicht zum Fliegen zu veranlassen. Später erschien dann eine und schliesslich die letzte Wespe, beide normal, aber ohne Flugvermögen. Ich muss erwähnen, dass die ausgekommenen Thiere einen Tag gefangen gehalten wurden, damit während dieser Zeit die Flügel sich streckten und trocknen konnten. Die Kälte hatte also auf die zuerst ausgekommenen Exemplare gar keinen Einfluss ausgeübt, da die Thiere in ihrer Entwickelung wohl schon zu weit vorgeschritten waren. Bei den nachfolgenden Exemplaren vermochte die Behandlung nur das Flugvermögen aufzuheben. Ich möchte daran erinnern, dass es auch normaler Weise Insekten giebt, welche sich zur Fortbewegung nur ungern ihrer Flügel bedienen.[1]

Ich hielt es nach diesen Resultaten für nötig, mit Larven versehene Nester der Kälte auszusetzen und dann die Brut aufzuziehen. Zu diesem Zwecke fing ich jedes Mal den zum Neste gehörigen Wespenschwarm ein und hielt denselben in flachen Holzkasten, auf deren Boden ich trockenes Moos legte und die ich mit einer Glasscheibe zudeckte. Ich fütterte die Wespen mit Honig und saftigen Früchten. Wenn das Nest auf Eis ge-

[1] H. J. Kolbe, *Einführung in die Kenntniss der Insekten.* Berlin 1893. S. 268—269.

legen hatte, wurde es den Wespen zurückgegeben. Zwei Nester wurden fünfmal 24 Stunden auf Eis gehalten, und die meisten Larven hatten diese Operation überstanden. Die Brut wurde aber später von den eigenen Wespen zerstört, da die Kasten längere Zeit in der Sonne standen und die Wespen in Folge dessen gleichsam toll wurden. Sie rissen die Nymphen und Larven heraus und schleppten sie überall hin. Bei einem zweiten Versuche legte ich auf die Glasplatte ein Stück Pappe da, wo sich das Nest befand und beschattete dasselbe in dieser Weise. Dieses Mal nahm das Experiment einen befriedigenden Verlauf. Ein mit Nymphen und Larven besetztes Nest wurde dabei zweimal 24 Stunden auf Eis gehalten und dann dem zugehörigen Wespenvolk zurückgegeben. Es kamen nun beständig normale Insekten aus. Vier Wochen nach der Abkühlung erschien aber die erste Wespe, welche an Stelle der Flügel Flügelstümpfe besass. Ihr folgten dann bis zum Ende der Saison andere ebenso gestaltete Thiere. Dieselben waren vollkommen lebensfähig, denn ich hielt sie, ehe ich sie in Alkohol warf, mehrere Tage mit ihren geflügelten Geschwistern. Diese Wespen glichen etwa den flügellosen Weibchen von Mutilla (Hymenopteren), welche sich auf und unter der Erde aufhalten, während man die geflügelten Männchen auf Blumen findet.

Bekanntlich ist der Apterismus nicht auf die Insekten beschränkt. Man findet ihn auch bei den Vögeln und, was uns besonders interessirt, oft unter gleichen äusseren Verhältnissen wie bei den Insekten. Die grossen, jetzt ausgestorbenen Bewohner der Inseln waren apter, so die bekannte Dronte (Didus ineptus). Auch findet man öfter erwähnt, dass die Inselvögel nicht ziehen. Dieses gilt auch für die alpinen Vögel. Je mehr man sich den hochalpinen Regionen nähert, desto mehr nimmt die Zahl der Zugvögel ab und die der Standvögel zu.[1] Die wenig fliegenden Hühnervögel sind in den alpinen Regionen durch mehrere Arten repräsentirt. Gleichfalls flügellos sind gewisse arktische und antarktische, auf Riffen und an der Küste lebende Wasservögel. Ohne Flügel ist auch der Strauss, ein Wüstenvogel. Der in Erdlöchern lebende Eisvogel (Alcedo hispida) oder die in Baumhöhlen lebenden Spechte haben auffällig kurze Flügel. Ich

---

[1] F. von Tschudi, *Das Thierleben der Alpenwelt.* 5. Aufl. Leipzig 1860. S. 245, 438. — Auf S. 435 dieses Werkes, Cap. 6 Schneeregion, findet sich folgende interessante Notiz: „Geflügelte Insekten, die oft in grosser Menge vom Winde bis auf die oberen Firne heraufgeweht werden, sinken dann in diese bis zwei Fuss tief ein. Man hat bemerkt, wie diese Thierchen sich freiwillig mit ausgebreiteten Flügeln und Gliedern auf den Firn niederlassen und so behaglich und unbeweglich liegen bleiben, indem ihnen wahrscheinlich die Absorption des Firnsauerstoffes zusagt. Will man sie auf Holz oder Stein retten, so flattern sie sogleich wieder weg nach dem Firn, wo sie sich wie berauscht ausbreiten und allmählich mit vollem Behagen einsinken."

habe Eingangs bemerkt, dass die Flügel der Insekten in den Kreis der Respirationsthätigkeit gehören. In ähnlicher Weise gilt dieses von den Flügeln der Vögel, denn die Luftsäcke erstrecken sich bis in die Arm- und Handknochen.

Eine etwas naive Auffassung der biologischen Erscheinungen erklärt den Apterismus durch den Hinweis, dass er den betreffenden Insekten von Nutzen sei, weil diese sonst vom Gebirge herabgeweht oder in das Meer hineingetrieben werden würden. Ebenso zu verwerfen ist die Meinung — eine Meinung, welche die herrschende ist —, dass die Insekten der Höhlen die Flügel verlieren, weil sie doch nicht fliegen können, und dass sie der Augen verlustig gehen, weil sie im Dunkeln doch nicht sehen können.[1] Das Medium, welches das Innere der Höhlen bildet, wirkt wahrscheinlich in bestimmtem Sinne auf gewisse Processe im Organismus oder, um mich deutlicher auszudrücken, ich glaube, dass die innere Secretion des Organismus durch das Medium beeinflusst wird und dass diese Veränderung der Secretion auf die Ausbildung der Organe, in diesem Falle auf die Ausbildung der Flügel und Augen zurückwirkt.[2]

In ähnlicher Lage wie die Höhlenthiere befinden sich die parasitischen Insekten, welche grösstenteils ohne Flügel sind. Nach meinem Dafürhalten stehen die Insekten dieser Gruppe theils unter dem vergiftenden Einfluss der von der Haut ausgeathmeten Gase[3] oder des Schweisses, theils unter dem Einfluss der reducirenden Bestandtheile des Blutes oder der Gewebssäfte, welche beide von den Thieren eingesogen werden. Bei den Binnenparasiten, z. B. den Helminthen, bei welchen derartige Factoren von noch viel stärkerer Wirkung sind, ist die Reduction verschiedener Körpertheile und Organe eine noch viel weiter gehende, so dass die dem Thierorganismus eigenen Charaktere fast ausgelöscht werden. Besonders sind es das Centralnerven-

---

[1] Auch in anderen Fällen kann Fehlen der Flügel und Fehlen der Augen gleichzeitig vorkommen. Und wie das Fehlen der Flügel oft nur beim weiblichen Geschlecht statthat, so gilt dieses bisweilen auch für das Fehlen der Augen (Bythinus-Arten: L. Ganglbauer, *Die Käfer von Mitteleuropa.* Bd. II. S. 814 ff.; P. de Peyerimhoff, *Bull. Soc. entom. France.* 1901. S. 203—205). Die innere Respiration ist beim weiblichen Organismus geringer als beim männlichen. Bei den Feigeninsekten, bei denen ausnahmsweise die Männchen ungeflügelt sind, sind diese auch theilweise blind.

[2] Bekanntlich sind die Höhlenthiere, Arthropoden und andere, auch blass gefärbt. Ich habe aber feststellen können, dass die Verfärbung frischer, weisser Fliegenpuppen durch eine Oxydase bewirkt wird und dass die Verfärbung verhindert wird durch die Wirkung der Enzyme aufhebende Mittel.

[3] Vgl. Brown-Séquard et d'Arsonval, Nouvelles recherches démontrant que la toxicité de l'air expiré ne dépend pas de l'acide carbonique. *Compt. rend. Acad. Paris.* 1889. T. CVIII. p. 267.

system mit den verschiedenen Sinnesorganen, die Locomotionsorgane und die Modellirung des Körpers in verschiedene Regionen, welche am meisten in Mitleidenschaft gezogen werden, während die Reproductionsorgane intact bleiben und einen verhältnissmässig grossen Raum einnehmen.

Eine fernere Gruppe von apteren Insekten bilden, wie erwähnt, die Weibchen vieler Arten. Aus allen biologischen Thatsachen, welche den weiblichen Organismus betreffen, geht aber unzweifelhaft hervor, dass bei diesem die respiratorischen Vorgänge in den Geweben im Vergleich zum männlichen Organismus vermindert sind. Es ist auch bezeichnend, dass es viele Fälle giebt, in denen die Weibchen allein ein parasitäres Leben führen, während die zugehörigen Männchen frei leben. Die Feigeninsekten schliesslich bilden eine seltene Ausnahme von der Regel. Was sonst von den Weibchen gilt, gilt hier von den Männchen. Diese sind nicht allein oft flügellos, sondern bieten auch das typische Bild schmarotzender Arthropoden. Es wird sich vielleicht herausstellen, dass die Gewebssäfte (Milchsaft) der Feige giftig auf den Organismus des sich entwickelnden Insektes wirken.

In ähnlicher Weise würden auch bei den Hymenopteren die vom Organismus des Thieres gebildeten Secrete, vielleicht Enzyme (Oxydasen), durch vorübergehende stärkere Abkühlung in ihrer Thätigkeit oder in ihrer Beschaffenheit oder in ihrer Menge beeinflusst werden. Die verschiedenartigen Evolutionen, welche sich bei Erzeugung eines neuen Individuums von der Befruchtung bis zum ausgebildeten Thiere abspielen, besitzen unter einander in ihrem Wesen viel Analoges. Die Parthenogenesis, die Entwickelung des Eies, die Metamorphose der Larve, das Ausschlüpfen des vollkommenen Thieres und die Ausbildung des einen oder des anderen Geschlechtes[1] sind vielfach von der physikalisch-chemischen Gesammtheit, welche man Jahreszeit nennt, oder von sonstigen klimatischen Verhältnissen abhängig. Diese biologischen Processe können durch das Nahen des Winters unmöglich gemacht, sistirt oder modificirt werden. Die Eier des Seidenspinners z. B. sind in den gemässigten Klimaten unfähig vor dem Winter junge Raupen zu liefern, auch wenn man sie in der Wärme hält. E. Duclaux[2] hat bereits vor längerer Zeit gezeigt, dass diese Ruhepause durch zeitweise künstliche Erniederigung der Temperatur abgekürzt werden kann. Auch in der Praxis wird diese Methode geübt. Man vermuthet, dass die Kälte die Eisubstanz in der Weise verändert, dass diese eine grössere Fähigkeit sich zu

[1] Die Ausbildung der secundären Geschlechtscharaktere steht mit der Gegenwart der Geschlechtsdrüsen in Zusammenhang. Auch die Flügel sind bei gewissen Insekten ein secundäres, den Männchen eigenthümliches Geschlechtszeichen.

[2] E. Duclaux, *Compt. rend. Acad. Sc. Paris.* 1869. T. LXIX. p. 1021—1022; 1871. T. LXXIII. p. 917; 1876. T. LXXXIII. p. 1049—1051.

oxydiren erhält.[1] Ich werde nun aber in Kurzem für einen der angeführten biologischen Vorgänge, für die Verwandlung der Larven, welche bei zahlreichen Insekten ebenfalls im Herbst sistirt wird, zu zeigen versucht, dass bei ihr ein Enzym (Oxydase) eine hervorragende Rolle spielt. Bei all diesen Vorgängen, mag es sich um die verschiedenen Entwickelungsphasen des Individuums oder um die Ausbildung und Rückbildung eines Organes handeln, wird man über kurz oder lang als wirkliches Agens vom Organismus gebildete Secrete erkennen. Und bei all diesen Vorgängen scheint auch in gleichem Sinne wie stärkere Abkühlung, Austrocknen, Salzlösungen und Aetherisiren[2] zu wirken.

Der formgebende Einfluss der Enzyme oder anderer vom Organismus gebildeter Secrete lässt sich auch aus verschiedenen bereits bekannten Thatsachen erkennen. Am bekanntesten ist der Einfluss, welchen die Gegenwart oder das Fehlen der Geschlechtsdrüsen auf die Ausbildung der secundären Geschlechtsorgane ausübt. Es ist ferner festgestellt, dass die Gallen an Pflanzenorganen nicht durch den Stich des Insektes, sondern durch ein von der sich entwickelnden Larve ausgeschiedenes Secret hervorgerufen werden. Unter dem Einfluss des Secretes bildet die Pflanze die Galle, und die Form derselben ist insofern von der Natur des Secretes abhängig, als auf derselben Pflanzenspecies verschiedene Arten von Larven verschiedene, jeder Larve eigenthümliche Gallen erzeugen. Eine den Meisten gewiss unbekannte, von Ratzeburg[3] berichtete Erscheinung möchte ich in gleichem Sinne deuten. Vor langer Zeit schon wies Ratzeburg darauf hin, dass die vollkommenen Insekten der Ichneumonen (Hymenopteren), deren Larven in demselben Wirthinsekt schmarotzen, einander oft ähnlich sind. Es klingt fremdartig, meint er, wenn man annimmt, dass gleiche Säfte sich auch in der Gleichheit gewisser Formen und Farben bei zwei Ichneumonen spiegeln können, welche zu zwei verschiedenen Species oder gar zu verschiedenen Gattungen gehören.

---

[1] E. Maillot, *Leçons sur le ver à soie du mûrier.* Montpellier et Paris 1885.

[2] W. Johannsen, *Das Aetherverfahren beim Frühtreiben mit besonderer Berücksichtigung der Fliedertreiberei.* Jena 1900. — R. Dubois, *Ann. Soc. Linn. Lyon.* 1899. N. S. T. XLVI. p. 116.

[3] J. T. C. Ratzeburg, *Die Ichneumonen der Forstinsekten.* Berlin 1848. Bd. II. S. 21; 1852. Bd. III. S. 7, 10—12.

Zur Physiologie des Schlafes.

Von

Dr. Z. Oppenheimer,
Hofrath und a. o. Professor in Heidelberg.

Jeder weiss aus eigener Erfahrung, welchen Werth für die Erhaltung der Gesundheit der Schlaf besitzt und jeder Arzt kennt die unheilvollen Störungen die der Mangel an Schlaf in dem Befinden des Kranken hervorbringt. Man war deshalb von den frühesten Zeiten medicinischer Forschungen an bemüht, Mittel aufzufinden, welche den bedenklichen Zustand der Schlaflosigkeit oder auch nur des schlechten, unterbrochenen Schlafes aufzuheben geeignet wären. Besonders in den letzten fünfzig Jahren ist durch die Fortschritte der organischen Chemie und durch die physiologischen Untersuchungen, die sich an die Einführung des Aethers und Chloroforms in die Therapie anschlossen, die Zahl der Schlafmittel beträchtlich vermehrt worden. Allein alle bisherigen Bestrebungen haben uns noch nicht befähigt, allgemein gültige Regeln für die Anwendung des einen oder des andern aufzustellen. Noch immer geschieht die Auswahl bei einem vorliegenden Erkrankungsfall ohne sichere physiologische Begründung und noch immer ist es Sache des praktischen Tacts oder eines Analogieschlusses, wenn man dem einen oder anderen den Vorzug giebt.

Diese Unsicherheit in der praktischen Verwerthung der Mittel mag zum Theil auf der mangelhaften Kenntniss ihrer chemischen und physikalischen Eigenschaften beruhen und es mag sein, dass eine fortschreitende Forschung uns Aufschluss geben kann über die besonderen Eigenschaften, die ein Mittel besitzen muss, um in dem einen oder anderen Erkrankungsfalle hülfreich zu sein. Natürlich lässt sich über diese Möglichkeit, die zu verwirklichen die medicinische Forschung bestrebt sein muss, jetzt kein Urtheil fällen; Eins kann man aber jetzt schon sagen, man wird nie zum Ziele gelangen, wenn man nicht auch die Eigenschaften des

Organismus kennt und insbesondere die Eigenschaften derjenigen Theile des Organismus, die bei dem Zustandekommen des Schlafes wesentlich oder allein betheiligt sind. Der allgemeine Satz, dass jede Wirkung das Resultat der Eigenschaften von zwei auf einander wirkenden chemischen oder physikalischen Körpern ist, hat auch seine volle Geltung beim Schlaf, welcher doch nur die äussere Erscheinung eines inneren Vorganges sein kann.

Das haben die alten Aerzte schon gewusst oder wenigstens schon vermuthet und von Hippokrates an bis auf die neueste Zeit hat es nicht an Hypothesen gefehlt, welche das Wesen des Schlafes zu erklären versuchten. Unterstützt wurden diese Bemühungen von Seiten der Philosophen, welche gelegentlich der für sie wichtigsten Frage nach dem Wesen des Bewusstseins den Schlaf, wo das Bewusstsein ganz oder theilweise aufgehoben ist, in den Kreis ihrer Untersuchung ziehen mussten.

Einen Erfolg konnte aber weder die Physiologie noch die Philosophie erreichen. Die letztere nicht, weil sie nicht von Erfahrungsthatsachen ausging und sich auf Speculationen beschränkte. Die erstere, welche zwar bestrebt war empirische Kenntnisse zu sammeln, beging den Fehler, die Resultate, die sich aus dem Studium von Detailfragen ergaben, voreilig zu verallgemeinern und Theorien daraus abzuleiten, die mit dem wirklichen Vorgang des Schlafes nicht in Uebereinstimmung gebracht werden konnten. So hat man lange Zeit darüber gestritten, ob eine Hyperämie oder eine Anämie des Gehirns dem Schlafe zu Grunde liege. Der Streit war aber ganz überflüssig, weil der eine oder der andere Zustand der Hirngefässe den Eintritt des Schlafes nicht zu erklären vermag und höchstens als eine Bedingung für das leichtere oder schwierigere Einschlafen gelten kann. Von Hippokrates an, der den Satz aufstellt: Somnus labor vesceribus, motus in somno introvergunt, bis auf die neue Zeit, wo man lange Zeit annahm, dass im wachen Zustande das sensible und motorische System hauptsächlich angestrengt und der Schlaf die Zeit für die Thätigkeit des nutritiven Systems sei, begegnet man überall dem Fehler, aus einzelnen Erfahrungen, die gewiss ihren Werth für den Zustand des Schlafes haben, das Wesen des Schlafes abzuleiten und selbst in der neuesten Zeit, wo man das Gesetz der Causalität auch bei physiologischen Untersuchungen anerkennt, hat man sich von voreiligen Schlüssen nicht frei zu halten verstanden.

Da die neuesten Theorien über den Schlaf noch viele Anhänger haben, so muss wohl mit einigen Worten der Fehler dieser Theorien aufgedeckt werden. Hierher gehört die Annahme, dass der Schlaf auf einer Sistirung der intramoleculären Kohlensäurebildung in der sehr labilen grauen Substanz des Gehirns beruhe. Sie stützt sich auf die Beobachtung, dass während des Schlafes die Ausscheidung der Kohlensäure eine Verminderung erfährt. Irgend ein Grund, dass diese Verminderung durch den Ausfall von cere-

braler Kohlensäurebildung zu Stande gekommen sei, ist nicht abzusehen und wird auch nicht besonders hervorgehoben, während bei der vollständigen Ruhe, in der sich der Körper und hauptsächlich die Muskeln während des Schlafes befinden, die herabgesetzte Ausscheidung dieses Productes des Stoffwechsels verständlich ist. Es ist auch durch Nichts bewiesen, warum die Bildung von Kohlensäure gehindert wird. Es könnte doch diese Störung nur eintreten, wenn entweder die Zufuhr von Sauerstoff aufgehoben wäre oder der Vorrath von oxydirbaren Stoffen in der grauen Substanz derartig abgenommen hätte, dass nichts mehr zu oxydiren wäre. Aber beide Voraussetzungen werden durch die Erfahrung widerlegt, dass während des Schlafes nicht nur Sauerstoff aufgenommen wird, sondern auch die Körperzellen die Fähigkeit behalten, Eiweissstoffe und andere Nahrungsbestandtheile sich zu assimiliren und eine Wiedererneuerung der während des Wachens untergegangenen chemischen Energie herbeizuführen. Der alte Satz somnus vis medicatrix naturae, der sich stets bewährt hat, könnte unmöglich richtig sein, wenn eine Sistirung der Kohlensäurebildung in den Hirnzellen oder, was das Gleiche bedeutet, eine Unterbrechung des Stoffwechsels bestände.

Eine zweite Hypothese, die noch viele Anhänger besitzt und selbst zu therapeutischen Versuchen Veranlassung gegeben hat, will den Schlaf aus einer Anhäufung von während des Wachens entstandenen Ermüdungsstoffen hervorgehen lassen. Befremdliches hat diese Hypothese nicht, denn es steht fest, dass im Körper Substanzen gebildet werden können, welche den Verlust der Leistungsfähigkeit einzelner Organe oder auch des ganzen Körpers herbeiführen. In neuester Zeit hat man ja einen besonderen Werth auf die Autointoxikationen gelegt und bei der künstlichen Zufuhr von Giften und Arzneien ist man zur Annahme gezwungen, dass diese Substanzen sich in das moleculare Gefüge der Zellen einschieben und eine Verminderung der Erregbarkeit oder auch eine Steigerung erzeugen. Auch im gesunden Körper findet die Bildung von Milchsäure in Folge von Muskelthätigkeit statt und es ist durch Versuche erwiesen, dass diese Säure, in den Muskel eingespritzt, eine wirkliche Uebermüdung hervorrufen kann, und dass der übermüdete Muskel seine Thätigkeit wieder aufnimmt, wenn die Ermüdungsstoffe wieder ausgewaschen worden.

Es ist aber sehr fraglich, ob die Resultate, die man auf dem Experimentirtische am Froschmuskel gemacht hat, so ohne Weiteres auf das lebende Thier zu übertragen sind, auf ein Thier, das vermöge des ununterbrochenen Säftestromes die Auswaschung fortwährend besorgt, fortwährend Milchsäure in das Blut aufnimmt, auch wohl mit anderen Organen in Berührung bringt, ohne dass sich dabei Vergiftungserscheinungen einstellen. Nach einer übermässigen Anstrengung der Muskeln, nach einem über-

mässig langen und beschwerlichen Marsche hat man allerdings Erscheinungen beobachtet, die auf eine allgemeine Intoxikation hindeuten. Der Zusammenhang dieser Erscheinungen mit der Muskelthätigkeit ist nicht in Abrede zu stellen. Aber auffallender Weise stellt sich in diesen Fällen anstatt des zu erwartenden Schlafes das gerade Gegentheil davon ein, eine Art von Fieber (Turnfieber), Aufregung, Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit und Muskelschmerzen geben sich erst am folgenden Tage kund.

Die Vertheidiger der Vergiftungstheorie könnten sich allerdings noch damit rechtfertigen, dass sie erklärten, sie hätten gar nicht die Producte der Muskelthätigkeit als Ursache des Schlafes angesehen, sondern die Stoffwechselproducte des Gehirns, das direct durch diese Producte gelähmt wurde. Wie diese beschaffen sind, ob es Milchsäure oder eine andere vielleicht noch stärker wirkende Säure ist, eine Säure, die bei der Thätigkeit des Gehirns entsteht und diesem eine saure Reaction ertheilt, wissen wir nicht. Wir wissen aber auch nicht, ob eine Anhäufung dieser vermeintlich giftigen Substanz vorkommt oder nur möglich ist. Jedenfalls ist der Gefässreichthum im Gehirn ein sehr grosser und die Umscheidung dieser Gefässe mit einer Lymphe führenden Hülle eine für die Abfuhr so geeignete Einrichtung, dass eine Anhäufung von Stoffwechselproducten nur möglich wäre, wenn dem Rückfluss des Blutes in den Venen oder der Lymphe in den Lymphgefässen ein Hinderniss sich entgegenstellen würde. Kranke, welche in Folge von Herz- und Lungenaffectionen die deutlichen Zeichen der venösen Stauung haben, müssten demnach die nicht zu übersehenden Folgen dieses behinderten Rückflusses zeigen. In Wirklichkeit aber beobachtet man an ihnen wiederum das Gegentheil von Schlaf. Sie leiden beinahe regelmässig an Mangel an Schlaf oder wenigstens an schlechtem, unerquicklichem, ungenügendem Schlaf.

Die dritte der erwähnten Theorien, welche den Schlaf als die Folge einer Ermüdung des ganzen Körpers oder einzelner Organe betrachtet, zeichnet sich vor den anderen dadurch aus, dass sie auf gut beobachteten Thatsachen gegründet zu sein scheint. Einmal kann man sich auf die Beobachtung berufen, dass der Schlaf eine periodisch auftretende Erscheinung ist, die sich während der 24 Stunden des Tages gewöhnlich, wenn nicht besondere Bedingungen vorhanden sind, bei gesunden Individuen ein Mal für die Dauer von 7 bis 8 Stunden einstellt. Es ist klar, dass dieser Wechsel zwischen Wachen und Schlafen einen Grund haben muss, der in den Vorgängen des Leibes liegt, und da der Eintritt des nächtlichen Schlafes um so leichter erfolgt, je mehr Arbeit während des Tages geleistet wurde — nach vollbrachter Arbeit ist gut ruhen —, so kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Ermüdung Ursache des Schlafes ist. Alle Veranlassungen, welche den Schlafeintritt unter gewissen Verhältnissen

unterdrücken können, sind bei Ueberermüdung machtlos und selbst die sichere Ueberzeugung, dass während des Schlafes das Leben Schaden erleiden wird, kann das dringende Schlafbedürfniss nicht aufheben.

Unterstützt wird dann diese Hypothese durch die Beobachtungen, die man an ruhenden und thätigen Zellen der Drüsen, der Muskeln und an Nervenzellen angestellt hat. Man hat an ermüdeten Ganglienzellen, die begreiflich für eine Theorie des Schlafes besonders in Betracht kommen, die Form und Lage des Kernes und die Configuration des Protoplasmas verändert gefunden und mit Recht daraus geschlossen, dass während der Thätigkeit eine Umänderung der chemischen Constitution und eine Abnahme von Vorrathsstoffen, die sonst zur Arbeit verwendet werden können, stattfindet. Es wird aber auch ohne Weiteres begreiflich, dass in einem Ermüdungszustand die Bedingungen für eine chemische Umsetzung ungünstiger werden und dass die Kraft, welche diese Umsetzungen hervorzubringen im Stande ist, um so grösser werden muss, je mehr die Menge von chemischen Affinitäten, die an einer Zelle vorhanden sind, zurückgegangen war. In Uebereinstimmung mit diesem Gedankengange hat man Apparate construirt, welche die Tiefe des Schlafes messen sollen. In Wirklichkeit sind sie aber nur im Stande, die Erregbarkeit gewisser centraler Sinneszellen während des Schlafes und deren Einfluss auf den schlafenden Körper oder, was ebenfalls möglich wäre, auf den besonderen Körpertheil, der den Schlaf vermittelt, zu bestimmen. Ob der ganze Körper oder nur ein Organ desselben dabei in Betracht kommt, wird später noch besprochen werden. Hier sei nur soviel erwähnt, dass man aus der Intensität eines Geräusches nur dann einen Schluss auf die Schlaftiefe ableiten kann, wenn man die Erregbarkeit der in Frage kommenden Zellencomplexe kennt.

Es ist diese Erregbarkeit der Zellen keine unter allen Verhältnissen gleich bleibende Grösse. Sie zeigt die grössten individuellen Verschiedenheiten, und wenn man auch über deren Ursache keine sichere Auskunft geben kann, so hat doch die Erfahrung aller Zeiten dazu gedrängt, sie zuzugeben. Die Lehre der Constitutionen ist schon so alt wie die Medicin und konnte trotz ihrer mangelhaften Begründung niemals aufgegeben werden, weil der Praktiker ohne sie nicht auskommen kann. Bei allen Versuchen, die man zum Zwecke der Erklärung gemacht hat, ist man immer wieder darauf zurückgekommen, ihr Wesen in dem Verhalten des Körpers, der Organe oder der Zellen gegenüber äusseren Reizen zu suchen. Das heisst nach unserer heutigen Denkweise, die Wirkung der Reize bestimmt sich nach dem Ernährungszustand der Zelle, nach dem Verhältniss der Assimilation und Dissimilation, das, individuell verschieden, eine angeborene oder während des Lebens erworbene Eigenschaft des Organismus ist. Es giebt Individuen und es giebt einzelne Organe in demselben Individuum, die

dazu befähigt sind, mit Leichtigkeit Ernährungsmaterial in sich aufzunehmen und mit grosser Zähigkeit festzuhalten, es giebt andere, die wohl leicht aufnehmen, aber rasch umsetzen und leicht ermüden, und endlich solche, deren Assimilation normal zu sein scheint, deren Dissimilation eine gestörte ist, die die Vorrathsstoffe nicht zur Arbeit, sondern zur Fettbildung verwenden und so leicht in den Zustand der Ermüdung gelangen. Die ersten sind die starken Constitutionen, die kräftig arbeiten und, was hier besonders zu erwähnen ist, geringes Schlafbedürfniss haben. Während der kurzen Dauer ihres Schlafes sind sie, wie es scheint, befähigt, neues Material zur Ausgleichung der Verluste aufzunehmen und Zersetzungsstoffe auszuscheiden. Die zweiten, die Erethiker und Sanguiniker, bei denen man aus ihrer Handlungsweise, aus der raschen, gleichsam explosiv erfolgenden Muskelthätigkeit und ihrer lebhaften sensorischen und psychischen Thätigkeit einen raschen Zerfall der angehäuften Vorrathsstoffe erschliessen darf, ermüden leicht und haben grosses Schlafbedürfniss, das sich auch während des Tages häufig einstellt. Endlich haben die schlaffen Constitutionen mit ihrem erschwerten Stoffwechsel grosse Neigung viel zu schlafen und müssen dieser Neigung nachgeben, trotz ihrer Ueberzeugung, dass ein mehr thätiges Leben ihren Zustand verbessern könnte.

Die Beobachtungen, dass das Schlafbedürfniss je nach der constitutionellen Beschaffenheit der Körperzellen ein verschiedenes ist, dass je nach der Intensität die Thätigkeit in den Körperorganen der Schlaf sich leichter oder schwerer einstellt und dass endlich die in Folge der Thätigkeit eingetretene Veränderung in der Form und in dem Inhalt der Zellen unter dem Mikroskop sichtbar gemacht werden kann, diese Beobachtungen machen es in hohem Grade wahrscheinlich, dass eine causale Beziehung zwischen Ermüdung und Schlaf bestehe. Sie berechtigen aber nicht zu dem Schlusse, dass diese Causalität eine unmittelbare sei. Nur wenn durch Erfahrung festgestellt wäre, dass unter allen Umständen dem Schlaf ein Ermüdungsvorgang vorausginge oder wenn durch physiologische Erfahrung die zwischen Schlaf und Ermüdung bestehenden Beziehungen bekannt wären, dürfte man jenen Schluss machen. Beide Voraussetzungen treffen aber nicht zu.

Einmal ist es bekannt, dass Individuen, die gar nichts thun, ebenfalls in Schlaf verfallen und der Zustand der Langweile, wo weder eine körperliche noch eine geistige Arbeit geleistet wird, führt mit Leichtigkeit in den Schlaf über. Dass dann ferner die Ermüdung nicht genügt, um Schlaf zu erzeugen, kann man daran erkennen, dass das Einschlafen nicht erleichtert wird, wenn die Thätigkeit und in Folge davon die Ermüdung fortgesetzt, sondern in den meisten Fällen erst möglich wird, wenn Sinnesreize, Muskelbewegungen und Denkoperationen von uns abgehalten werden können. Wir schlafen am besten in der ruhigen horizontalen Lage, bei der Ruhe der

Nacht und wenn es uns gelingt, die Hirnthätigkeit einzustellen. Es muss an einer anderen Stellen diese Wirkung der Ruhe näher besprochen werden.

Es müsste ferner, wenn die Hypothese, dass der Substanzverlust der Zellen die einzige Ursache des Schlafes wäre, richtig sein soll, das Erwachen vom Schlaf in dem Momente eintreten, wo die Zellen wieder den Bestand an den ihnen zukommenden Vorrathsstoffen erreicht hätten. Bei einzelnen Individuen scheint dies wirklich der Fall zu sein, sie erheben sich sofort von ihrem Lager und sind bereit und fähig, den ihnen obliegenden körperlichen und geistigen Arbeiten nachzugehen. Sie gehen aus dem Zustande des Schlafes direct in den des Wachens über. Trotzdem kann man an der Möglichkeit dieses plötzlichen Ueberganges zweifeln, weil bei den meisten Menschen das Gegentheil stattfindet. Ich gebe zu, dass es nicht möglich ist, ein für alle Fälle zutreffendes Urtheil über den Vorgang des Erwachens sich zu bilden. Wenn man jedoch sich selbst beobachtet und aus den Erzählungen Anderer sich eine Vorstellung darüber macht, so scheint das Erwachen sich so zu vollziehen, dass zuerst die Verbindung von Associationen, das Aneinanderknüpfen der mannigfachen Erinnerungsbilder, die fortwährend in uns auftauchen, leichter und vielleicht auch planmässiger geschieht als im Traume, der den wirklichen Schlaf begleitet. Aber es fehlt diesem Vorgange die bestimmte zielbewusste, durch den Willen gelenkte Aufmerksamkeit, die im wachen Zustande zur Ausarbeitung von klaren Gedanken führt. Die Urtheilskraft und die Entwickelung der Begriffe ist unsicher und hat sich noch nicht zu jener Höhe entwickelt, die ein waches Individuum gewöhnlich erreicht. Auch die Fähigkeit der Sinnesorgane, Empfindungen hervorzurufen und sie zu Wahrnehmungen zu gestalten, steht noch unter dem normalen Mittel. Nicht unpassend hat die Sprache diesen Zustand als ein Dämmern bezeichnet. Wir befinden uns wirklich in einem Zustand zwischen Helligkeit und Dunkelheit, der sich von dem beim Einschlafen bestehenden Zustand dadurch unterscheidet, dass hier der Uebergang vom Hellen zum Dunkeln ein fortschreitender und wegen der Ermüdung ein unangenehmer ist, während dort das Gefühl der Ermüdung verschwunden und das Spiel der Geisteskräfte ungezwungen, wenn auch in falschen, nicht beabsichtigten Bahnen vor sich geht. Es liegt in diesem psychischen Vorgang, der sich mit den vorhandenen Erinnerungen und ihren mannigfachen Combinationen beschäftigt, ein gewisser Reiz, dem wir uns gerne hingeben. Wir fühlen uns behaglich, wenn wir den kaleidoskopischen Bildern folgen, von denen alle einen gleichwerthigen Eindruck auf das noch unklare Ichgefühl ausüben und in keiner Weise das Selbstgefühl stören. Wir würden dieses Vergnügen, das die Meisten von uns an Sonntagen und in den Ferien so gerne geniessen, wohl täglich aufsuchen, wenn nicht Hunger oder Pflicht oder ein starker Sinneseindruck, wie helles

Sonnenlicht, Geräusch des Hauses oder der Strasse, Druck auf die Haut vom Liegen uns aus dem Halbschlaf vollständig erwecken würden. Wo diese Anregungen fehlen, wo eine geistige Indolenz besteht, wo das Gegentheil von dem vorhanden ist, was Shakespeare über Cassius sagt: er denkt zu viel, er liest, ist ein grosser Prüfer und durchschaut das Thun des Menschen, da wird der Schlaf länger und in Folge des geringen Verbrauches von Zellbestandtheilen kommt es zum Ansatz von Fett. Deshalb liebte Cäsar wohlbeleibte Männer mit glatten Köpfen, die Nachts gut schlafen. — Aus diesen Erfahrungen darf man den Schluss ziehen, dass das Erwachen von dem richtigen Wiederersatz der verbrauchten Substanzen und von der Einwirkung eines bestimmten Reizes auf den Schlafenden, sowie das Einschlafen von dem Verbrauch der Vorrathsstoffe und dem Mangel an Reizen abhängt.

Allein auch mit diesen Einschränkungen wird der oben erwähnte zweite Einwand gegen die Annahme, dass der Schlaf eine einfache Ermüdungserscheinung sei, nicht gehoben. Niemand kann Aufschluss darüber geben, wie eine übermässige Muskelbewegung, die eine einfache Muskelermüdung verursacht, so wirken kann, dass eine Abschwächung oder Aufhebung des Willens und Bewusstseins, des Denkens und Urtheilens, wie sie für den Schlaf charakteristisch sind, zu Stande kommen kann. Diejenigen, welche diese Annahme dennoch gemacht hatten, waren genöthigt, dem Körper den Besitz einer überall verbreiteten nervösen Kraft zuzuschreiben, die von allen Organen benutzt werden könne und davon Erschöpfung den Schlaf, deren Wiedererneuerung das Erwachen bedinge. Sie sind aber den Beweis für diese wunderliche, an keine Materie gebundene Kraft, die viel zweckmässiger Seele genannt würde, schuldig geblieben.

Die grosse Mehrzahl der Physiologen hat sich jedoch mit der Frage, wie der Schlaf nach körperlicher Ermüdung entstehe, nicht beschäftigt. Sie hielten sich nur an die Erscheinungen, die im Schlaf beobachtet werden können und meinten, dass das Gehirn in seiner Gesammtheit von der Ermüdung betroffen und dadurch functionsunfähig würde und in Schlaf verfalle. Man kann nicht in Abrede stellen, dass durch Thätigkeit der Hirnzellen, deren Protoplasma verändert wird, schliesslich ein Zustand eintreten kann, wo jede Association und alles Denken unmöglich wird. Allein in der Regel erreicht die Ermüdung keinen so hohen Grad. Man kann wohl schlafen, das fühlt man deutlich, aber man kann durch den Willen den Eintritt desselben aufhalten. Man kann ferner gehend oder im Wagen fahrend oder zu Pferde sitzend schlafen, was ebenfalls beweist, dass die Hirnthätigkeit im Schlaf nicht vollständig aufgehoben ist. Der Einwand hiergegen, dass diese Bewegungen Reflexacte seien, die von früher eingelernt, mit der Zeit ohne klares Bewusstsein ausgeführt werden, ist ohne Bedeutung,

weil sie, um zweckmässig und regelmässig zu sein, der fortwährenden Controle bedürfen und unter der Hemmung des Willens oder einer anderen geistigen Kraft stehen. Etwas von diesen Fähigkeiten muss auch im Schlaf übrig bleiben, wie die Fähigkeit zu empfinden, zu zählen und zu vergleichen, wenn man den Vorsatz, zu einer bestimmten Zeit zu erwachen, in Wirklichkeit ausführt. Was aber ein unwiderlegbarer Beweis für die Annahme ist, dass nicht alle Hirntheile zu gleicher Zeit schlafen, sind die Träume. Sie zeigen aufs Deutlichste, dass während des Schlafes die Vorgänge der Association bestehen bleiben, dass aber das klare Bewusstwerden derselben erschwert oder aufgehoben ist. Es besteht zwischen den Forschern, die sich mit der Theorie des Traumes beschäftigt haben, volle Uebereinstimmung, dass im Traume das Associationsgebiet, in welchem die Erregungen der äussern Sinnesorgane niedergelegt sind, thätig bleibt. An die Erregung einer centralen Sinneszelle, mag dieselbe durch äussere Einflüsse oder durch innere Veranlassung hervorgebracht sein, schliessen sich Erregungen von anderen an, die mit jener einmal verbunden waren und dieser Vorgang vollzieht sich um so leichter, je häufiger die gegenseitigen Verbindungen eingeübt wurden. Je reicher der Inhalt der erworbenen Erfahrung bei dem Einzelnen, je entwickelter die Uebung ist, mit der Vergleichungen, Synthesen und Analysen der Associationsvorstellungen angestellt wurden, desto mannigfaltigere Gestalt und Form nehmen die Träume an. Bei geistig eingeschulten Individuen, bei denen gewisse Gedankencomplexe eine solche feste Form angenommen haben, dass die Erregung eines Theiles dieser Complexe den ganzen Gedanken hervortreten lässt, kann die Stärke der Traumvorstellungen so bedeutend werden, dass nach Meinung vieler Psychologen scheinbar willkürliche Bewegungen ausgeführt werden. Nach Angabe Anderer sollen selbst Erfolge der geistigen Arbeit von hohem Werth im Traume zu Stande kommen können. Es soll hier nicht untersucht werden, ob diese Mittheilungen und die so oft gehörte Redensart: der Herrgott giebt's ihm im Schlafe, ihre Berechtigung haben. Es wäre möglich, dass als seltene Ausnahme die Combinationen der unwillkürlich erfolgenden Associationen so günstig sind, dass dem Träumer die Lösung eines Problems in den Schooss fällt und dass zu gleicher Zeit die Intensität und Extensität dieses Vorstellungsverlaufes so stark ist, dass dadurch wie durch einen starken Sonnenreiz das Erwachen herbeigeführt wird. Gewöhnlich fehlt den Traumbildern dieser intensive Werth, sie ziehen wie Schatten an uns vorüber, ohne einen tiefen Eindruck in den Zellen des Gehirns, in denen sie entstanden sind, zu hinterlassen und ohne diese in den Grad von Erregbarkeit zu versetzen, welcher das Erinnern möglich macht. So schwach aber auch diese Vorgänge sein mögen, so gross auch der Unterschied zwischen diesen verblassenden Träumen und jenen ein-

drucksvollen sind, eine qualitative Verschiedenheit unter ihnen und zwischen ihnen und dem wachen Zustand besteht nicht. Immer sind es die Organe der Empfindungen und Vorstellungen, deren Thätigkeit natürlich stets qualitativ die gleiche bleiben muss, aber in dem wachen Zustand mit voller Klarheit, beim intensiven Traume deutlich, aber etwas verwaschen und im gewöhnlichen Traume immer noch etwas, aber sehr unbedeutend gefühlt wird. An diese letzte Form, von der man nur sagen kann, dass, aber nicht über was man geträumt habe, schliesst sich der Zustand an, wo das Bewusstsein oder das Bewusstwerden, das Fühlen vollständig fehlt, wo das Ich aus seiner Verbindung mit der Aussenwelt abgelöst und alle seine geistigen Functionen eingestellt zu haben scheint.

Für die meisten Psychologen hat es aber nicht den Anschein, als ruhe im traumlosen Schlafe jede geistige Thätigkeit, sie halten es vielmehr für sicher, dass sie in Wirklichkeit zum Stillstand gekommen sei. Sie verfahren bei der Aufstellung dieses Satzes ganz consequent, weil sie der Meinung sind, dass die Rinde wenigstens bei den höhern Vertebraten, wo sie gut entwickelt ist, der Träger aller höheren Geistesthätigkeiten sei, wozu begreiflicher Weise auch das Bewusstsein gehöre. Man wird Angesichts der Erfahrungen, die man über die Function der Rinde gesammelt hat, gerne zugeben, dass sie derjenige Hirntheil sei, in welchem Empfindungen und Associationen, Vorstellungen und Begriffe gebildet werden, dass von ihr die willkürlichen Bewegungen ausgehen und auch Urtheile vollzogen werden. Allein aus diesen Thatsachen kann nicht gefolgert werden, dass sie auch zugleich dasjenige Organ sei, in dem das Bewusstsein dieser Vorgänge entsteht. Es ist meines Wissens keine Thatsache bekannt, welche für die Verlegung des Bewusstseinsorgans in die Rinde spricht und damit ausschliesst, dass bei seinem Zustandekommen nicht auch andere unter der Rinde gelegene Theile betheiligt seien. Eine derartige Möglichkeit muss man nicht allein bei der Frage nach dem Sitze des Bewusstseins im Auge behalten, sondern auch dann, wenn es sich darum handelt, bewusste Willenshandlungen und Vorgänge der Aufmerksamkeit zu erklären.

Diese Möglichkeit wird zu einer berechtigten Vermuthung, wenn man die Erscheinungen des Traumschlafes mit denen des wachen Zustandes vergleicht. Wenn, wie schon angeführt wurde, während des Traumschlafes die Hirntheile, denen die Association zufällt, in gleicher Weise thätig ist, wie im wachen Zustande und ein Unterschied zwischen ihnen nur insofern besteht, dass in dem einen Falle die Aufmerksamkeit in geringerem Grade erregt wird als in dem anderen, die Vergleichung mit anderen Traumbildern erschwert, die Willensfähigkeit, die zu jedem geordneten Denken nöthig ist, abgeschwächt oder aufgehoben wird und nur ein schwaches Bewusstsein von dem, was im Traume vorgeht, besteht, so muss man daran

denken, dass im Gehirn zwei Organe vorkommen, von denen das eine die Associationen vermittelt und das andere die Function besitzt, während des wachen Zustandes das Bewusstwerden der Associationsvorgänge, die Aufmerksamkeit und eine geregelte Willensthätigkeit zu ermöglichen. Dieses zweite Organ, müsste man weiter annehmen, verfalle im Schlafe in einen Zustand, wo seine Function nur in beschränktem Maasse ausgeübt werden kann, wie im Traume, oder ganz aufgehoben ist, wie im tiefen Schlafe. Dass wir in diesem Zustande des completen Schlafes nicht entscheiden können, ob die Associationsorgane noch thätig sind, ist leicht begreiflich. Wir können eben nur durch das Bewusstwerden der Associationen etwas von ihnen erfahren. Wo sie uns nicht bewusst werden, kann man jedoch nicht sagen, dass sie vollständig fehlen. Wenn man beobachtet, dass ein fest schlafender Mensch ohne jedes Bewusstsein sich in zweckmässiger Weise umwendet, an dem passenden Orte reibt oder die Glieder aus einer unbequemen Lage in eine geeignete Stellung bringt, so kann man nicht zweifeln, dass auch im completen Schlafe die geistige Thätigkeit nicht ganz aufgehoben ist. Der Centralapparat für die Empfindungen, die Rinde, muss auch dann noch die Fähigkeit bewahrt haben, Sinneseindrücke aufzunehmen und entsprechende Bewegungen auszuführen.

Die Vermuthung, dass bei geistigen Vorgängen im wachen Zustande zwei Factoren wirksam sind, von denen der eine im Schlafe in Unthätigkeit verfällt, kann nicht den Vorzug in Anspruch nehmen, etwas Neues zu sein. Wenn die naive Volksmeinung Vorstellungen vor's oder in's Bewusstsein treten lässt, wenn dicke Abhandlungen über bewusste und unbewusste Vorstellungen geschrieben wurden, so scheint hier überall der Gedanke vorgeschwebt zu haben, dass der an sich einheitlich aufgefasste Geist oder die Seele aus zwei Componenten zusammengesetzt sei. Eine bestimmte auf die Eigenschaften dieser Componenten gerichtete Fassung konnte jedoch die Frage nach ihrem Sitze nicht annehmen, weil man über die Voraussetzung einer einheitlichen Seelensubstanz oder Seelenkraft nicht hinauskam und sich damit jeden Weg zur Ermittelung der Componenten versperrte. Lässt man aber alle Speculationen über Geist und Seele bei Seite und hat den Vortheil, sich wie hier, in einer Abhandlung über den Schlaf, nicht darum kümmern zu müssen, so steht man vor der Frage, welche zwei Hirntheile in Betracht kommen können? Der eine, darüber besteht wohl kein Zweifel, ist die Rinde. Welches ist aber der andere, der beim Schlaf seine Thätigkeit eingestellt hat und der, falls er vorhanden ist, auch im wachen Zustande von der grössten Bedeutung für die geistige Arbeit sein muss?

Für die Beantwortung dieser Frage steht zunächst eine Thatsache zu Gebote, welche an und für sich nicht bewiesen ist, aber doch einen Anhalts-

punkt dafür bietet, wo im Gehirn der postulirte Hirntheil zu suchen sei. Da nämlich, wie man annehmen darf, alle Wirbelthiere die Fähigkeit zu schlafen besitzen, so kann nur der Theil des Gehirns in Betracht kommen, der in der ganzen Reihe der Wirbelthiere ohne Ausnahme vorhanden und dessen Entwickelung und Ausbildung nicht so vielen und beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist, wie die Hemisphären des Gehirns. Diese sind bekanntlich secundäre Gebilde, die aus der vorderen Hirnblase herauswachsen, bei Selachiern, Teleostiern und in manchen Reptilien theils fehlen, theils schlecht entwickelt sind und erst bei den höher stehenden Vertebraten den Grad von verwickeltem Bau erreichen, wie er uns in höchster Entwickelung beim Menschen bekannt ist. Die primären Gebilde der vorderen Hirnblase, der Thalamus oder Sehhügel hingegen findet sich bei allen Wirbelthieren und die Frage, ob in ihm die Bedingungen enthalten sind, die zum Einschlafen und zum Schlaf nothwendig sind, ist deshalb gewiss gerechtfertigt und der Versuch ihrer Beantwortung geboten.

Bei diesem Versuch stösst man von vornherein auf eine Schwierigkeit, die trotz der sorgfältigen Bemühungen der besten Hystologen bis jetzt nicht beseitigt werden konnte. Sie liegt in dem Mangel einer genauen Kenntniss über die anatomischen Beziehungen, die zwischen dem Thalamus und anderen Hirntheilen bestehen. Ein Resultat der bisherigen Untersuchungen verdient jedoch der besonderen Erwähnung, die Thatsache nämlich, dass gegenüber der grossen Zahl von zuleitenden Bahnen, die im Thalamus enden, relativ nur eine geringe Zahl ableitender Bahnen sich nachweisen lässt (v. Kölliker), oder wie Edinger sagt, dass der Thalamus im Verhältniss zu seiner ungeheueren Masse von Zellen nur sehr wenig Fasern nach abwärts sendet. Er drückt diese Beobachtung mit klaren Worten aus, dass er die Eigenschaften eines Centralapparates besitzt.

Physiologische Untersuchungen und pathologische Erfahrungen ersetzen theilweise den Mangel anatomischer Kenntnisse. Sie lassen sich in zwei Gruppen sondern, die, so verschieden sie auch in die Erscheinung treten, ihre Zusammengehörigkeit, wie später gezeigt werden soll, zu erkennen geben.

Die eine Gruppe von Erscheinungen wurde hauptsächlich von Bechterew untersucht. Er hat festgestellt, dass nach Verletzung der Sehhügel bei Thieren ein Ausfallen der meisten sogenannten Ausdrucksbewegungen beobachtet wird. Die Thiere können weder spontan noch bei Einwirkung schwacher Reize in der ihnen sonst geläufigen Art durch mimische oder pantomimische Bewegungen sich äussern. Reizung des Sehhügels hingegen bewirken Bewegungserscheinungen an verschiedenen Körpertheilen, besonders an den Gliedern und Muskelgruppen, die den Thieren im normalen Zustand zu Ausdruckszwecken, zur Bewegung des Gesichts und der Ohren,

zu mannigfachen Aeusserungen der Stimme dienen. Es ist ferner noch interessant, dass Thiere, denen man die Sehhügel zerstört, die Hemisphären aber unversehrt gelassen hat, ihrer willkürlichen Bewegungen vollkommen mächtig blieben, aber unfähig wurden, ihre Gefühle und Affecte durch Ausdrucksbewegungen zu äussern, wenn nicht sehr starke Reize, wie heftiger Schmerz, einwirkten. In letzterem Fall zeigten sich noch einförmige Stimmäusserung und Erscheinungen allgemeiner Unruhe, Erscheinungen, über deren Entstehung man nicht klar ist. Im Allgemeinen darf man jedoch schliessen, dass die Sehhügel Centren für die angeborenen Ausdrucksbewegungen sind.

Nicht weniger beweisend, als diese physiologischen, experimentellen Untersuchungen sind die Erfahrungen am Krankenbett. Es liegt eine Reihe von Beobachtungen vor, wo bei fehlenden Grosshirnhemisphären oder bei Lähmung der willkürlichen Motilität, die selbst die Gesichtsmuskeln ergriffen hatte, das mimische Muskelspiel nicht verändert war. Es sind ferner Fälle bekannt, wo bei Affection des Sehhügels die willkürliche Innervation der Muskeln vollkommen erhalten war, während die Fähigkeit, Empfindungen vermittelst mimischer Bewegungen zum Ausdruck zu bringen, eine Störung erlitten hatte. In allen bis jetzt bekannten Fällen, wo die Affection lediglich die Masse des Sehhügels betraf, ist nirgends von einer Schläfrigkeit, von Schlaf oder von Bewusstlosigkeit die Rede. Es wird vielmehr gewöhnlich angegeben, dass Schmerzgefühl, Tastempfindung der Haut, Muskelgefühl, Gehör, Geruch und Geschmack vollständig erhalten waren, und nur das Sehvermögen wird manchmal als verändert bezeichnet, was wegen des Zusammenhanges des Opticus mit dem Sehhügel leicht verständlich ist.

In Uebereinstimmung mit diesen Erfahrungen bei tieferen Störungen im Thalamus stehen die, welche man als Folge eines Reizungsvorganges in der Substanz des Sehhügels anzunehmen berechtigt ist. Bekanntlich werden bei der als Chorea minor bezeichneten Krankheit convulsivische Bewegungen im Gesicht in Form der verschiedensten Grimassen und auch an den Extremitäten beobachtet, die nicht von einer Affection der willkürlichen Centren abhängen. In vielen dieser Fälle hat man auch im Grosshirn nichts gefunden, was zur Erklärung dieser Bewegungen hätte benützt werden können, im Thalamus aber waren in manchen Fällen circumscripte Veränderungen, wie capillare Embolien, alte Narben von Blutergüssen, Herde oder selbst kleine Tumoren nachweisbar, die wohl als Reizquelle dienen konnten. In anderen Fällen, wo der Thalamus frei von jeder Affection war, hat man Grund zur Annahme, dass die Chorea durch eine Reizung derjenigen Fasern verursacht wurde, die mit dem Thalamus in enger Beziehung stehen und ihre Reizung auf ihn übertragen können.

Mag die Ursache dieser mimischen Bewegungen noch so verschieden sein, was sie besonders auszeichnet, ist die Beobachtung, dass der Schlaf dabei nicht gestört wird, dass sie sogar während des Schlafes aufhören. Diese Beobachtung hat deshalb eine besondere Wichtigkeit, weil sie zeigt, dass die verhältnissmässig kleinen Veränderungen, die man als Ursache der Chorea gefunden hatte, ungenügend zur Erzeugung der unwillkürlichen Bewegungen sind, und dass dazu noch eine Erregung gehört, die nur im wachen Zustand vorhanden ist und während des Schlafes wegfällt. Wie diese Erregung beschaffen ist, wird sich aus den folgenden Auseinandersetzungen ergeben.

Zuvor muss jedoch die zweite Gruppe von Erscheinungen besprochen werden, die bei Veränderungen am Thalamus beobachtet worden sind. Experimentell konnte bis jetzt hierüber nichts ermittelt werden, weil sie von der Art sind, dass das Thier keinen Aufschluss darüber geben kann, und weil sie sich nicht als Bewegungen äussern, die wir messen und beschreiben können. Auch dürfte es schwer, selbst unmöglich sein, ein Experiment so einzurichten, dass der in Frage stehende Hirntheil allein gereizt oder gelähmt würde, ohne andere Zellencomplexe im Gehirn zu verletzen und Erscheinungen zu veranlassen, die mit ihm in keiner directen Beziehung stehen. Wir sind deshalb bei dem Studium der Erscheinungen der zweiten Gruppe auf die Erfahrungen angewiesen, die uns die Natur in Form von pathologischen Vorgängen an die Hand giebt.

Derartige Krankheitsfälle sind in den letzten 25 Jahren, allerdings in geringer Anzahl nur, bekannt geworden. Der meines Wissens erste Fall wurde von Gayet beschrieben. Der Kranke, bei dem bei der Autopsie ein Entzündungsprocess nachgewiesen wurde, der die ganze Masse des Sehhügels beiderseits ergriffen hatte und auf die Seitenwände des dritten Ventrikels sich erstreckte, zeigte während des Lebens eine unbesiegbare Neigung zum Schlaf, so dass er beinahe ununterbrochen schlief. Ausser allgemeiner Schwäche und Apathie fiel an dem Kranken noch besonders auf, dass seine Physiognomie unbeweglich war, obgleich er willkürlich seine Gesichtsmuskeln bewegen konnte, wie beim Sprechen die zur Articulation erforderlichen Muskeln richtig bewegte. Allgemeine Sensibilität, Tastempfindung, Gehör, Gesicht, Geruch und Geschmack sollen nicht beeinträchtigt gewesen sein.

Wenn es in diesem Fall, wo noch geringe Lähmung der Augenlider, Schwäche der Körpermusculatur, temporäre rechtsseitige Hemiplegie bestand, was auf eine Ausdehnung des pathologischen Vorganges auf die Hirnschenkel und des vorderen Kleinhirnstiels hindeutet, nicht deutlich wird, ob der ganze Thalamus oder nur dessen mediale Wand an dem dritten Ventrikel, das centrale Höhlengrau, für die Schlafsucht verantwortlich gemacht werden konnte, so wird jeder Zweifel aufgehoben durch eine Beob-

achtung Wernicke's[1], der eine Erkrankung der centralen grauen Substanz des dritten Ventrikels in Form geringer capillärer Blutmengen mit deutlich ausgeprägter Somnolenz als Polioencephalitis superior beschreibt. Das ganze Gehirn, mit Ausnahme des angegebenen Theiles im Thalamus, war vollständig normal gefunden worden und andere Symptome neben der Schlafsucht, mit Ausnahme von Störungen der Musculatur des Auges und unsicheren schwankenden Gang, die auf eine Reizung der nächstliegenden Thalamusmasse hinweisen, wurden nicht beobachtet.

Aus dieser Beobachtung und einigen anderen später veröffentlichten, sowie aus den schon mitgetheilten Erfahrungen über die Function der Thalamusmasse, bei deren Erkrankung Schlafsucht nicht beobachtet wurde, muss man schliessen, dass nur die mediale Wand des Thalamus, das centrale Höhlengrau, wenn es in einem entzündlichen Zustand sich befindet, für den Schlaf verantwortlich gemacht werden kann, und dass dessen Zellen in Folge des entzündlichen Vorganges ihre Functionsfähigkeit verloren haben.

Wenn dieser Schluss richtig ist, dann müssen auch die Einflüsse anderer Art, wenn sie nur fähig sind, die Eigenschaften dieser Zellen zu verändern, denselben Erfolg haben. Leider sind wir nicht im Stande, über die Eigenschaften dieser Zellen und deren Veränderungen eine Aussage zu machen. Aber wie auch diese beschaffen sein mögen, so viel kann man nach Grundsätzen der allgemeinen Physiologie behaupten, dass durch Erhöhung des Druckes in der Umgebung der Nervenzellen deren physikalische und chemische Eigenschaften verändert, dass durch verminderte Zufuhr von Ernährungsmaterial die Assimilation verschlechtert und gleichzeitig der Abfluss der Zerfallsproducte verlangsamt wird und dass durch den Verbrauch des Zellenmaterials, ohne dass zu gleicher Zeit, entsprechend dem Verbrauch, die Zufuhr sich steigert, ihre Functionsfähigkeit vermindert werden muss. Wir können so verstehen, dass bei plötzlicher Steigerung des Hirndruckes, gleichgültig aus welcher Ursache sie zu Stande kommt, bei rasch eintretender Anämie des Gehirns und in Folge einer Uebermüdung eben so sicher Schlaf und Sopor sich einstellt, wie bei der Entzündung. In den Fällen, die durch Anämie oder Uebermüdung verursacht sind, kann man allerdings nicht unterscheiden, ob das centrale Höhlengrau allein oder die gesammte Hirnsubstanz ergriffen ist. Wenn aber der Schlaf das einzige erkennbare Symptom ist und andere cerebrale Erscheinungen fehlen, dann ist die Annahme, dass die Wand des dritten Ventrikels der leidende Theil ist, nicht zurückzuweisen, weil die Affectionen anderer Hirntheile von Erscheinungen anderer Art begleitet sind. Bei den Fällen von gesteigertem Hirndruck wird man keinen Anstand nehmen, die Wirkung

[1] *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten.* 1885.

auf die Zellen des Höhlengraus zuzugeben. Bei dem Zusammenhang zwischen dem dritten Ventrikel mit dem Subarachnoidalraume ist es begreiflich, dass jede Erhöhung des allgemeinen Hirndrucks gerade im Mittelpunkt in dem dritten Ventrikel und an den ihn umgebenden Zellen am meisten sich bemerklich machen muss. Die Beobachtung von Kohts, der die bei einer tuberculösen Meningitis bestehende Somnolenz und den comatösen Zustand nach Anwendung einer Lumbalpunction vorübergehend schwinden sah, hat für diese Auffassung den Werth eines Experiments.

Auf Grund dieser Erfahrungen am Krankenbett hat schon Mauthner die Vermuthung ausgesprochen, dass in dem centralen Höhlengrau ein Schlafcentrum liege, und dass jeder Schlafzustand, auch der physiologische, auf einer totalen Erschöpfung und Funktionsunfähigkeit dieser Hirngegend beruhe. Man setzt sich aber mit diesen Annahmen in Widerspruch mit der täglichen Beobachtung. Wohl kann es vorkommen, dass nach sehr starken Ermüdungen, mögen diese in Folge von körperlicher oder geistiger Arbeit eintreten, ein unwiderstehliches Schlafbedürfniss uns befällt. Aber der Schluss, dass hier das centrale Höhlengrau das ermüdete Organ sei, wäre etwas verfrüht, weil möglicher Weise in den überarbeiteten Organen die Bedingungen zum Eintritt des Schlafes gesucht werden müssen. Zudem sind wir fähig, in vielen Fällen, man kann wohl sagen in der überwiegenden Mehrzahl derselben, den Eintritt des Schlafes mittels des Willens zu unterdrücken. Wir werden am Schlafe gehindert, wenn starke, besonders unregelmässig sich wiederholende Sinneseindrücke auf uns einwirken oder wenn wir unter dem Einfluss von beunruhigenden, zu keinem befriedigenden Abschluss gelangenden Gedankenoperationen und Associationen stehen. Endlich giebt es Menschen von so abgerundeter, ausgearbeiteter Denkart, dass sie auch ohne jede wirkliche Ermüdung nach Willkür den Schlaf befehlen können. Joh. Müller gehörte nach seiner Versicherung zu diesen Schlafkünstlern.

Angesichts dieser Beobachtungen dürfte es schwer fallen, jeden Schlaf als eine Folge der Ermüdung in den Zellen des centralen Höhlengraus zu erklären. Man hätte wahrscheinlich auf die Ermüdung keinen so grossen Werth gelegt, wenn nicht mit dem Begriff des Schlafes die Vorstellung verbunden wäre, dass er ein täglich sich wiederholender Vorgang sei, bestimmt, die Ermüdung zu beseitigen und eine Ansammlung von disponibler Kraft zu bewirken. Das geschieht während des Schlafes wirklich, und die Sprache hat deshalb mit richtigem Verständniss einen besonderen Ausdruck dafür geschaffen. Wissenschaftlich betrachtet ist aber der Schlaf eine Ausfallserscheinung, ein Vorgang, durch welchen die Fähigkeit, Sinneseindrücke aufzunehmen, erschwert und das Bewusstwerden der körperlichen und geistigen Thätigkeit beschränkt oder selbst aufgehoben ist. Die pathologische

Anatomie giebt uns deshalb nur Auskunft darüber, dass diese Ausfallserscheinungen jedes Mal auftreten, wenn die Zellen des centralen Höhlengraus eine Störung erlitten haben, und unterrichtet uns indirect, dass die Fähigkeit, Sinneseindrücke, Associationen und Denkacte wahrzunehmen, an die normale Beschaffenheit dieses Hirntheiles gebunden ist. Die pathologische Anatomie kann aber keinen Aufschluss darüber geben, wie der physiologische Vorgang beschaffen ist, der den Gebrauch dieser Fähigkeit ermöglicht, ob dazu die Einwirkung besonderer Reize nöthig ist und ob der Mangel an solchen Reizen die gleiche Functionsunfähigkeit hervorbringt wie die pathologische Veränderung des Höhlengraus selbst.

Zum Verständniss des Schlafes ist daher die Kenntniss des centralen Ortes allein nicht genügend, man muss auch die physiologische Function dieses Ortes nach jeder Richtung hin aufsuchen, und um dieses Ziel zu erreichen, kann man einzig und allein die Methode gebrauchen, welche für die Erforschung der Physiologie der Sinnesorgane so fruchtbar war. So hat man z. B. für den Gesichtssinn ebenfalls erst durch die Pathologie erfahren, dass zu seiner normalen Function gewisse Theile in dem Hinterhauptslappen nothwendig sind. Eine Degeneration oder eine experimentelle Zerstörung desselben hebt die Fähigkeit des Sehens auf und erzeugt eine Blindheit, die man zum Unterschied von Erblindungen anderer Art als Seelenblindheit bezeichnet hat. Ob eine directe Reizung dieser optischen Centren im Hinterhauptslappen Lichtempfindung verursacht, wissen wir nicht. Wir sind aber trotzdem berechtigt, dies anzunehmen, weil eine Reizung der Retina, die mit jenen Centren anatomisch verbunden ist, einen optischen Eindruck hervorbringt. So werden wir uns auch eine Vorstellung über die Function des Höhlengraus bilden dürfen, wenn wir den Zusammenhang desselben mit den zuleitenden Nervenfasern kennen und die Art von Erregungen erforscht haben, welche in den Leitungsfasern dem Centrum zugeführt werden. Erst wenn man hierüber im Klaren ist, kann man hoffen entscheiden zu können, ob Schlaf und Wachen das Product einer automatischen, unter normalen Verhältnissen einem periodischen Wechsel unterworfenen Thätigkeit gewisser Thalamuszellen sind, die beim Eintritt des Schlafes in Folge einer Ermüdung dieser Zellen aufhören müsste, oder ob der wache Zustand eintritt, wenn gewisse Erregungen ihnen zugeführt werden, und Schlaf zu Stande kommt, wenn diese Erregungen fehlen.

Die Aufgabe, die aus dieser Forderung hervorgeht, ist schwierig und bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse kaum in befriedigender Weise zu lösen. Man kennt zwar eine Reihe von Faserzügen, die im Thalamus endigen, und daraus lässt sich, wie schon erwähnt, schliessen, dass er ein wichtiges Centralorgan ist. Aber es lässt sich nicht angeben, an welchen

Zellen die einströmenden Fasern sich aufsplittern und noch weniger hat man den Ursprung dieser Fasern bis jetzt genau erforscht. Eine Vermuthung zu äussern über die Art von Erregungen, die dem Thalamus in diesen Zügen zugeführt werden, ist deshalb immer etwas misslich und gewagt. Allein einmal muss der Anfang gemacht werden, und unter Berücksichtigung der bis jetzt bekannten Thatsachen scheint der Versuch nicht aussichtslos zu sein. Mit Vermeidung der von den Anatomen eingeführten und für die specielle Beschreibung gewiss vortheilhaften Benennung dieser Züge kann man im Allgemeinen drei Gruppen unterscheiden, von denen die eine die Fasern aus der Hirnrinde und den Stammganglien enthält, die andere die Fasern aus dem Riechhirn und die dritte die Zuzüge, die aus der Oblongata und dem Rückenmark kommen.

Am wenigsten wissen wir von der Bedeutung der Rindenthalamusfasern. Sie sind jedenfalls von Wichtigkeit für die Vorgänge im Thalamus. Ob sie aber eine erregende Wirkung auf seine Zellen ausüben, oder ob sie im Gegentheil hemmend auf sie einwirken und deren Thätigkeit beschränken, können wir vorerst nicht entscheiden. Nur das kann man sagen, dass für die unzweifelhaft vorhandene Fähigkeit der Selbstbeherrschung, für die willkürliche Unterdrückung von Ausdrucksbewegungen, die in individuell wechselndem Grad eingeübt werden kann, eine Bahn vorhanden sein muss, die von dem Sitze der höchsten geistigen Functionen in der Hirnrinde zu dem Centrum der Ausdrucksbewegungen zieht.

Etwas mehr kann man über die Bedeutung der zweiten Gruppe vermuthen, weil ihr Ursprung und die Qualität der Erregungen bekannt ist. Es handelt sich hier hauptsächlich um Fasern, die in einem Theil des Riechhirns, dem Ammonshorn entspringen und im Fornix und Taenia thalami zum centralen Höhlengrau und dem Ganglion habenulae gelangen. Es ist das dieselbe Gegend, bei deren Entzündung man Schlafsucht beobachtet hat, und es ist gewiss von Interesse, dass die Praktiker zur raschen Beseitigung von Schlaf und Ohnmacht kein besseres Mittel kennen, als Reizungen der Riechschleimhaut. Man darf aber auch die Beobachtung nicht verschweigen, dass eine lang dauernde Einwirkung von riechenden Substanzen bei manchen, besonders bei schlafenden Menschen den Schlaf tiefer macht und häufig Betäubung und ohnmachtähnliche Zustände hervorbringt. Diese Gegensätze in der Wirkung riechender Substanzen können wir vorerst nicht beseitigen, weil es unmöglich ist, experimentell festzustellen, ob die genannten Erscheinungen die Folge einer Intoxication aller Hirnzellen sind, oder ob durch die lang dauernde Erregung eine Ermüdung der centralen Riechzellen zu Stande kommt und dadurch die Erregung der Fornixfasern und der Zellen, an welchen sie im centralen Höhlengrau endigen, wegfällt. Im letzteren Falle wäre leicht zu verstehen, warum

gerade während des Schlafes, wo, wie noch gezeigt werden soll, die Erregung des centralen Höhlengraus eine herabgesetzte ist, die unangenehmen Symptome sich deutlicher aussprechen, als während des Wachens. Eine Stütze für diese Vermuthung ist vielleicht in der Beobachtung gegeben, dass Thiere mit gut entwickeltem Riechhirn, von dessen sensorischen Fähigkeiten wir Menschen mit theilweis atrophischem Riechhirn uns keine Vorstellung machen können, wenn sie sich zum Schlaf niederlegen, sich einrollen, die Schnauze oder Schnabel unter die vordere Extremität verbergen und sich so vor allzu starken Erregungen des Riechorgans zu schützen scheinen.

Das sind jedoch Vermuthungen, auf die kein grosser Werth zu legen ist, weil wir in Betreff der Anatomie des Riechhirns noch im Anfang der Untersuchungen uns befinden, und weil bei aller Anerkennung der grossen Verdienste, welche wir den ausgezeichneten Histologen für die Untersuchung des feineren Baues des Riechhirns zollen müssen, die Physiologie noch keinen Vortheil davon hat. Ich hätte auch nicht gewagt, die angeführten Thatsachen und die darauf gegründete Vermuthung zu erwähnen, wenn nicht die nähere Betrachtung der dritten Gruppe von im Thalamus endigenden Fasern, wie mir scheint, Aufschluss über die physiologische Function gegewisser Thalamuszellen gäbe. Wenn man dann sieht, dass bei Reizung dieser Fasern gleiche oder ähnliche Erscheinungen auftreten, wie bei Erregung des Riechhirns und des Fornix, dann wird man beurtheilen können, ob die Vermuthungen berechtigt waren oder nicht. In diese dritte Gruppe gehören Fasern, die das Mittelhirn durchziehen und im Thalamus endigen oder aus ihm entspringen. Eine scharfe Sonderung in centrifugale und centripetale Faserzüge ist bis jetzt auf unüberwindliche Schwierigkeiten gestossen und deshalb sind wir nicht fähig, über die Bedeutung der dieses Gebiet durchziehenden Nerven eine vollständige Aufklärung zu geben. Wir dürfen und müssen aber an dem Vorhandensein von Bahnen vom Thalamus zur Oblongata und Rückenmark festhalten und haben zuzusehen, ob damit physiologische Postulate befriedigt werden können.

Physiologisch nothwendig ist nun eine im Thalamus beginnende centrifugal wirkende Bahn, welche die Vermittlerin der unwillkürlichen Ausdrucksbewegungen ist. Sie muss mit den corticalen Pyramidenfasern sich verbinden, und man hat Grund zur Annahme, dass diese Verbindung sich schon im Mittelhirn vollzieht. Man kann aber auch daran denken, dass durch das dorsale Längsbündel, das im Thalamus entspringt und an den motorischen Zellen des Vorderhirns endigt, ein Einfluss auf die Pyramidenfasern ausgeübt wird. Allein das entscheidende Moment ist unsicher, weil man nicht weiss, ob die Fasern des dorsalen Längsbündels an musculomotorischen oder vasomotorischen Zellen des Rückenmarkes sich ausbreiten.

Physiologisch nothwendig ist dann das Vorhandensein von zwei centripetal wirkenden Faserarten. Die eine davon ist wohl allgemein zugestanden und stellt die Bahn dar, welche aus Kernen der Hinterstränge sich entwickelt und die Eindrücke der peripheren Sinnesorgane, die in der Haut und Musculatur liegen, zum Grosshirn leitet. Man ist jetzt der Ansicht, dass diese Leitungsfasern im Thalamus eine Unterbrechung erleiden, zunächst an Zellen desselben endigen, bevor sie ihren Lauf zum Grosshirn fortsetzen. Es giebt aber auch Autoren, welche Gegner dieser Ansicht sind und den Uebertritt dieser Fasern in's Gehirn ohne Unterbrechung annehmen. Wie dem auch sei, die physiologische Erfahrung hat festgestellt, dass von dem Ursprung dieser Fasern in den specifischen Endorganen eine isolirte Leitung bis zur Hirnrinde besteht, und daraus folgt, dass wenn auch im Verlauf durch den Thalamus eine Zelle eingeschaltet ist, aus dieser Zelle nur eine Faser, die zur Rinde zieht, abgegeben werden und eine Beziehung zu Thalamuszellen, besonders zu denen des centralen Höhlengraus, nicht bestehen kann.

Neben dieser als Schleife bezeichneten Bahn giebt es noch eine zweite, die aus Fasern und Zellen zusammengesetzt ist und wegen des hierdurch entstehenden netzförmigen Baues den Namen Formatio reticularis erhalten hat. Die Axencylinder der hier vorkommenden Zellen verlaufen zuerst horizontal und biegen dann um, werden Längsfasern, die in die Höhe steigen, um in der Gegend der vorderen Vierhügel unter dem Thalamus zu verschwinden. Während dieses Verlaufes nimmt, wie v. Kölliker mittheilt, die Zahl der Längsbündel immer mehr ab, je mehr man den cerebralen Theilen der Brücke und den Hirnstielen sich nähert. Die Formatio reticularis verhält sich in dieser und auch in anderer Beziehung genau wie die Seitenstrangreste des Rückenmarkes, aus denen sie sich entwickelt; der Querschnitt der Seitenstrangreste nimmt ebenfalls von unten nach oben ab und unterscheidet sich hierdurch von den Hintersträngen, die entsprechend der Zahl von unten nach oben zufliessender sensorischer Bahnen immer anwachsen.

Welche Bedeutung die Formatio reticularis hat und was insbesondere die allmähliche Abnahme der Faserzahl hervorbringt, darüber kann begreiflicher Weise die Anatomie keinen Aufschluss geben. Sie kann uns nur lehren, welche Methode der Untersuchung eingehalten werden muss, um die physiologische Function dieses Faserzuges zu ermitteln, und sie thut dies, indem sie die Abstammung der Formation aus den Seitenstrangresten des Markes herleitet. Sie zeigt, dass in der Formation nur Erregungen aufsteigen können, die zuerst die Seitenstrangreste durchlaufen haben, und stellt die Frage, wie diese spinalen Bahnen in Erregung versetzt werden können.

Die Antwort auf diese Frage habe ich schon vor zwei Jahren in der Abhandlung „Ueber die Physiologie des Gefühles“, wie mir scheint in ausführlicher Weise gegeben. Eine Wiederholung könnte deshalb hier unterbleiben. Für diejenigen aber, welche in ihrer Kritik den Kern der Frage übersehen oder geringschätzend behandelt haben, für die, welche alle Vorgänge in den Nerven nach dem Schema der sensorischen und motorischen Nerven betrachten und blind sind für alle Fortschritte, welche die anatomische und physiologische Forschung seit Bell gemacht hat, welche den Satz, dass alle Nerven entweder centripetales oder centrifugales Leitungsvermögen besitzen, wie eine Glaubenssache nehmen, an der nicht gerüttelt werden dürfe, und vornehm die Beobachtung ignoriren, dass jeder Nerv doppelsinnig leitungsfähig ist, sei hier in wenig Worten der Inhalt jener Abhandlung recapitulirt. Es ergab sich:

1. Dass die Fasern der Seitenstrangreste aus gewissen Zellen des Hinterhorns (aus Strangzellen v. Kölliker) entspringen.

2. Dass ein Zusammenhang zwischen diesen Zellen und den Hintersträngen nicht möglich ist, dass vielmehr diese Zellen mit Fasern in Verbindung stehen, die wohl die Spinalganglien und die hinteren Wurzeln durchziehen, aber von den Ganglien des Grenzstranges abstammen.

3. Dass von den Ganglien des Grenzstranges Fasern in die Peripherie abgegeben werden, die in dem Stamme der Spinalnerven zur Peripherie gelangen, aber nicht wie die sensorischen Nerven in einem specifisch gebauten Endapparat endigen, sondern in dem die Gefässe tragenden Bindegewebe einen peripheren Nervenplexus bilden, in welchen Nervenzellen eingestreut sind.

4. Dass aus diesem Plexus marklose Fasern austreten, die einestheils in der Muskelhaut der arteriellen Gefässe, anderntheils an den Gewebselementen, welche dem Bindegewebe aufsitzen, sich vertheilen.

Wir haben hier einen systematisch gegliederten Faserzug vor uns, der sich von den sensorischen Nerven, abgesehen von ihrer Endigungsweise an den Geweben, wesentlich dadurch unterscheidet, dass in ihm eine Nervenstrecke eingeschaltet ist, die je nach dem Ursprung der Erregung in transfugaler wie in centripetaler Richtung durchflossen werden kann. Transfugal wird die Erregung geleitet, wenn sie von dem Centrum, von den vasomotorischen Zellen des Vorderhirns ausgeht und auf dem Wege durch die vorderen Wurzeln zu den Ganglien des Grenzstranges gelangt. Wie ein centripetaler Nerv wird aber die Strecke benutzt, wenn dem Abfluss des constanten vasomotorischen Stromes in der Peripherie sich ein Hinderniss entgegenstellt und eine von unten nach oben zunehmende Stauung jenes constanten vasomotorischen Stromes bewirkt.

Bewiesen wird diese Annahme durch die Beobachtung, dass einerseits jede Reizung der an den Geweben sich ausbreitenden Nervenendigungen den Einfluss des vasomotorischen Stromes auf die Gefässmuskeln herabsetzt und eine Erweiterung des Gefässlumens bewirkt, für deren Zustandekommen andere Nerven nicht vorhanden sind und deren Ausbreitung genau der gereizten Region entspricht, und dass andererseits der gehemmte Strom sich bis zu den Grenzganglien staut und von da auf dem Wege der in die Hinterwurzel eintretenden Fasern zum Hinterhorn, schliesslich zu den vasomotorischen Zellen des Vorderhorns und den Seitenstrangresten gelangt. Diese Erregung ruft eine leicht nachweisbare Steigerung des Blutdruckes und je nach seiner Intensität ein mehr oder weniger deutliches Gefühl hervor.

Diese anatomisch und physiologisch zusammengehörenden Faserzüge stellen aber nur den spinalen Abschnitt eines Systems dar, das seine Vollendung erst in seinem cerebralen Abschnitt erhält. Es wurde schon erwähnt, dass die Seitenstrangreste sich in die Formation fortsetzen und dass dieser Hirntheil einen dem vorigen ähnlichen, vielleicht mit ihm identischen Aufbau zeigt. Es fragt sich deshalb, ob auch hier ein- und austretende Fasern vorkommen, die analog den spinalen Strängen in den vasomotorischen Nerven Erregungen dem Gehirn zuleiten und in dem Gehirn entstandene Erregungen zur Formation zurückleiten können.

Anatomisch kann man diese Frage vorerst nicht entscheiden, nicht weil es an Fasern fehlt, welche die Rolle der bald transfugal, bald centripetal leitenden Fasern übernehmen könnten, sondern weil in dem Mittelhirn eine solche Menge von durchziehenden und sich kreuzenden Fasern und eine so grosse Anzahl von Zellen vorkommen, dass es noch nicht möglich war, in dieses Gewirr Klarheit zu bringen und den Ursprung oder Endigung aller Elemente genau zu bestimmen. Selbst der Verlauf der sensorischen Nerven, deren Anfang in den Sinnesorganen und deren Endigung in der Hirnrinde ziemlich genau bekannt ist, zeigt in dem Mittelhirn eine Lücke auf, die wir auf Grund physiologischer Postulate auszufüllen suchen. So dürfen wir auch den Mangel unserer anatomischen Kenntnisse über den feineren Bau der Formation einigermaassen ausgleichen durch den Nachweis, dass einzelne Glieder des Systems bekannt sind und müssen erwarten, dass die fehlenden noch gefunden werden.

Drei Erfahrungen verdienen hier besonders erwähnt zu werden. Die eine wurde bei dem Studium der cerebralen Circulation gemacht. Man hat dabei gefunden, dass die Circulation im Gehirn an allen Aenderungen Theil nimmt, welche durch Erregung oder Lähmung der vasomotorischen Nerven des Rumpfes entstehen. Besonders deutlich treten die Folgen einer Erweiterung oder Verengerung der Unterleibsgefässe in Form von Blutleere oder Blutüberfüllung der Schädelhöhle hervor. Alle Beobachtungen

sprechen dafür, dass im Grossen und Ganzen die Blutvertheilung im Gehirn von denselben vasomotorischen Centren im Mark und in der Oblongata abhängig ist, wie die des ganzen Körpers, und dass insbesondere die Hirncirculation geregelt wird durch Nerven, die von diesen Centren abstammen, zum obersten Halsganglion des Grenzstranges gelangen und von da mit der Carotis in's Gehirn geleitet werden. Es giebt aber auch Schwankungen im Blutgehalt des Gehirns, die nicht in Zusammenhang mit der allgemeinen Körpercirculation gebracht werden können, die nicht von Erweiterung oder Verengerung der Körperarterien abhängig sind, Erfahrungen, die dazu genöthigt haben, für die Hirngefässe ausser dem allgemeinen vasomotorischen Centrum noch ein zweites, unabhängig von diesem die Hirncirculation beherrschendes Centrum anzunehmen. So ganz befremdlich kann die Annahme von zwei Centren für die vasomotorische Thätigkeit im Gehirn nicht sein, weil auch in anderen Organen, wie Leber, Darm, Lunge und manchen Drüsen, ein Centrum für die der Ernährung bestimmten Gefässe und ein zweites, für die Möglichkeit der specifischen Function vorhandenes, angenommen werden muss.

Die Lage dieses Centrums konnte man allerdings bis jetzt nicht angeben; wenn aber sein Vorhandensein ein physiologisches Postulat ist, so kann es nur in der Strecke zwischen dem Hauptcentrum in der Oblongata und dem Thalamus, also in der Formation gesucht werden. Ist dies wirklich der Fall, dass von hier aus vasomotorische Nerven in das Gehirn abgegeben werden, dann könnte man auch begreifen, woher die grosse Zahl von Nerven stammt, die an den kleinsten Hirngefässen gefunden werden und deren Zahl so gross ist, dass ihr Zusammenhang mit dem verhältnissmässig dünnen N. caroticus des Grenzstranges sehr unwahrscheinlich wird.

Zweitens hat man beobachtet, dass bei der Thätigkeit der Hirnzellen eine Erweiterung der zunächst gelegenen Arterien eintritt, in gleicher Weise, wie in der Haut oder in einem Muskel dies geschieht. Es muss also auch in den Organen der Schädelhöhle eine Hemmung des vasomotorischen Stromes entstehen können, und es muss eine Einrichtung bestehen, welche dies ermöglicht. Von einer Vertheilung von marklosen Nervenfasern, die an allen Körpergeweben gefunden werden, ist aber nichts bekannt. Hingegen kennt man ein Netz von Fasern, das, gleichsam ein Aequivalent der freien Nervenendigungen bildend, die Nervenzellen des Gehirns reichlich umgeben, manchmal sie einhüllen und zwischen den Blutgefässen und den Zellen und Nerven ausgespannt ist. Man hat diesen Fasern mit den eingestreuten Zellen den Namen Glia gegeben, weil man zuerst vermuthete, dass sie den Zweck haben, die Elemente des Gehirns zusammenzuhalten und zu stützen. Jetzt neigt man sich der Ansicht zu, dass sie eine raumerfüllende indifferente Masse sei. Man kann nicht bestreiten, dass sie, wie jede Substanz, auch wenn sie so fein ist wie die Glia, diese Function im

Raume hat. Aber die sichere Kenntniss, dass sie von demselben Keimblatt abstammt wie die Nerven, dass ein gleiches oder ähnliches Gebilde im übrigen Körper nicht zum Zwecke der Raumausfüllung benutzt wird, zwingt dazu, an ihrer nervösen Natur festzuhalten und ihre nervöse Function nicht für unmöglich zu halten. Ihre Ausbreitung zwischen Hirnzellen und Blutgefässen macht es ferner wahrscheinlich, dass durch sie besondere Beziehungen zwischen diesen Theilen hergestellt werden, dass sie im Zustande der Erregung, die von den Hirnzellen ausgehen müsste, einen hemmenden Einfluss auf den vasomotorischen Strom in den Gefässnerven ausüben.

Wenn dies der Fall ist, wenn die Hemmung des Stromes stattfindet und eine Rückstauung zu Stande kommt in der Weise, wie dies früher für die Gefässnerven nachgewiesen wurde, so muss sich dies auch in irgend einer Erscheinung bemerklich machen, die auf die Formation bezogen werden kann. Das ist in der That der Fall und wird durch die Beobachtung erwiesen, dass Erregungen, die vom Gehirn ausgehen, sich mit Erregungen vermischen, die in anderen Körperregionen ihren Ursprung haben. Es ist klar, dass diese Vereinigung mit spinalen Erregungen nur in einer Bahn erfolgen kann, die vom Rückenmark zum Thalamus aufsteigt, und dass bei der schon früher erwähnten Verkleinerung dieser Bahn, deren Querschnitt auch in der Formation noch abnimmt, eine Verdichtung, eine Summirung der Erregungen stattfindet, und dass die so geschaffene Summe die Reizgrösse darstellt, die, in den Thalamus eintretend, wirksam werden kann. In der Abhandlung über die Physiologie des Gefühls habe ich schon ausführlich darüber berichtet, wie von dieser Vereinigung der aus den verschiedensten Körperregionen und der aus dem Gehirn stammenden Erregungen der Zustand zu Stande kommt, den man als Stimmung bezeichnet hat. Von ihr, von der Höhe der Stimmung hängt der Ton ab, den irgend ein schwacher oder starker Anschlag hervorbringen kann, und wenn wir beobachten, dass ein verhältnissmässig schwacher Reiz, wie z. B. die Fliege an der Wand, schon einen beträchtlich starken Erfolg haben kann, so muss man annehmen, dass schon vorher ein Reizzustand in der Bahn vorhanden war, in welche der schwache Reiz einen Zuwachs hineintrug. Eine wiederholte Beschreibung aller Möglichkeiten, die eine Stimmung veranlassen können, ist hier, wo die Frage nach dem Wesen des Schlafes besprochen werden soll, nicht am Platze. Der Vorgang der Stimmung war zu erwähnen nöthig, weil er beweist, dass auch vom Gehirn zum Thalamus eine Bahn vorhanden sein muss, die in ähnlicher Weise wie die spinalen Fasern des gleichen nervösen Systems wirksam wird und den Schluss rechtfertigt, dass von allen Geweben des Körpers — und zu ihnen muss man auch die Hirnzellen rechnen — ein Nervenzug bis zu dem Thalamus zieht, ein System von Fasern und Nervenzellen, die einen einheitlichen Aufbau haben und

sich in jeder Beziehung von den Anordnungen der sensorischen Nerven unterscheiden.

Man würde jedoch die Bedeutung und den Werth dieser nervösen Einrichtung nicht richtig beurtheilen, wenn man nicht im Stande ist, die Qualität von Erregungen zu bestimmen, die in ihr zum Thalamus verlaufen. Auch hierüber habe ich schon in der Physiologie des Gefühls und in der Abhandlung über Schmerz- und Temperaturempfindung mich ausgesprochen und muss auf diese Angaben verweisen. Hier sei nur erwähnt, dass die einzige Ursache, welche die Gewebsnerven (freie Nervenendigungen und Gliafasern) in Erregung versetzen kann, in den Gewebszellen selbst gesucht werden muss, und da eine Nervenerregung nur dann entstehen kann, wenn der Nerv eine plötzliche Aenderung seines Zustandes erfährt, so kann die Ursache nur in einer Zustandsänderung der Gewebszelle liegen. Eine ruhende, wenn auch lebende, aber unthätige Zelle ist deshalb kein Reizmittel, eine thätige hingegen, deren chemische Beschaffenheit durch den Vorgang der Thätigkeit geändert wird, die ein saures Product ausscheidet im Gegensatz zur ruhenden Zelle, die alkalisch reagirt, kann und muss die anliegenden Nervenendigungen reizen und eine Erregung hervorbringen, die in der angegebenen Bahn bis zum Thalamus in die Höhe steigt.

Die Kenntniss dieser Bahn befähigt uns nun, die oben aufgeworfene Frage, ob Schlaf und Wachen das Product einer automatischen Thätigkeit des Thalamus sind oder ob der wache Zustand eintritt, wenn gewisse Erregungen ihn treffen, und der Schlaf, wenn diese Erregungen fehlen, auf Grund von wirklichen Beobachtungen und ohne speculative Constructionen zu beantworten. A priori kann man schliessen, dass der Schlaf eintreten muss, wenn die Summe der Erregungen, die aus der Formation in den Thalamus eintreten, unter der Reizschwelle bleibt oder wenn die Erregbarkeit des Thalamus bis zur Unfähigkeit herabgesetzt ist.

Diese Vermuthung wird durch die Thatsachen bestätigt. Am auffallendsten zeigt sich die unter der Schwelle bleibende Wirkung, wenn die Thätigkeit der Rindenzellen herabgesetzt ist. Von diesen Zellen wird wohl der grösste Beitrag zu der Reizgrösse in der Formation geliefert. Die Hirnrinde ist bei allen Individuen beinahe in fortwährender Thätigkeit, sie empfängt fortwährend, selbst während des Schlafes, Erregungen durch die Sinnesnerven und ist fortwährend dem Wirken der Associationen und der Bildung von Vorstellungen und Begriffen unterworfen. Es ist ausserdem der Weg, den die Erregungen von den Rindenzellen zum Thalamus zu durchlaufen haben, sehr klein im Verhältniss zu dem, welchen die Erregungen aus der Haut oder den Muskeln bis zum Zwischenhirn zurücklegen müssen. Auf jenem Weg finden sich nicht so viel Nervenzellen eingeschaltet, welche die Kraft des Nervenstromes theilweise absorbiren,

wie in der spinalen Bahn, wo die Zellen der grauen Substanz die Ursache einer Verlangsamung des Stromes sind.

In diesem Verhalten des Faserzuges ist wohl der Grund dafür zu suchen, dass der Ausfall der Rindenthätigkeit sicherer Schlaf erzeugt als der Mangel an Muskelreizungen und Hautthätigkeit. Wer die Gabe hat, seine Hirnthätigkeit nach Belieben zum Stillstand zu bringen, schläft wie man sagen kann, auf Commando ein, und wer arm an Associationen und Vorstellungen ist, mag dies die Folge eines Mangels an Bildung oder einer Ermüdung der Hirnrinde sein, verfällt unwillkürlich in Schlaf. Wie sehr es beim Einschlafen auf die Verkleinerung der Reizgrösse ankommt, welche auf den Thalamus ihre Wirkung ausübt, lässt sich am schönsten an den instinctiv ausgeführten Vorbereitungen erkennen, welche das Einschlafen erleichtern sollen. Wenn Mensch und Thier sich vor Abkühlung der Haut durch Decken und Lagerung, durch Aufsuchen eines vor Wind geschützten Ortes zu schützen suchen, wenn die Ruhe der Nacht, die Fernhaltung von Geräuschen und Tönen den Schlaf begünstigt, wenn durch Schluss der Augenlider, durch Verdunkelung des Schlafzimmers das Zustandekommen von Gefühlseindrücken verhindert wird, so haben wir dadurch die Summe von Erregungen vermindert, die zum Thalamus gelangen.

Welche schlafmachende Wirkung die Entfernung von Sinneseindrücken besitzt, zeigt die oft erwähnte Mittheilung von Strümpell. Er beobachtete einen Kranken, der bei vollständiger Aufhebung der Hautempfindungen an einem Ohr taub und an einem Auge blind war. Sobald man das sehende Auge zuschloss und das functionsfähige Ohr verstopfte, schlief der Kranke ein.

In diesem Fall Strümpell's scheinen aber, obgleich nichts darüber berichtet wird, noch zwei andere Arten von Erregungen ausgefallen zu sein. Einmal fehlen bei dem bettlägerigen Kranken die Folgen einer chemischen Umsetzung in den Muskeln, die wie alle Gewebe von Nerven umgeben sind und dadurch mit dem Thalamus in Verbindung stehen, und es fehlen alle Erregungen der in den Muskeln und Sehnen enthaltenen Sinnesapparate, welche die Centren für Muskel- und Kraftsinn in Erregung versetzen. Man kann dann zweitens voraussetzen, dass der Kranke einen so geringen Bestand von Erinnerungsbildern besass, dass ein Denken, welches ein gebildeter Mensch ohne neue Eindrücke, die seine Aufmerksamkeit erregen, mit Hülfe von Associationen leicht hätte ausführen können, unmöglich oder erschwert war.

In ähnlicher Weise verhalten wir uns, wenn wir durch Uebermüdung eines gewissen Complexes von Rindenzellen der Schläfrigkeit verfallen. Jeder hat schon an sich die Erfahrung gemacht, dass er mit dem Ausdenken eines Problems, das ihn gerade beschäftigt, nicht fertig wird, dass

er die nämlichen Vorstellungen wiederholt und in verschiedener Anordnung im Kopfe herumwälzt, ohne dass es gelingt, das verbindende Glied zwischen diesen Vorstellungen zu finden. Dauert dieser Vorgang einige Zeit an, werden die nämlichen Vorstellungen immer wieder gebildet, so kann eine Ermüdung der betheiligten Zellen, ein Verbrauch der in ihnen vorhandenen chemischen Energie nicht ausbleiben und die daraus entstehende Functionsunfähigkeit und Wegfall der Reizung von Gliafasern hebt die Erregung des Thalamus auf. Man schläft während der geistigen Arbeit, über dem Buche ein. Wer aber die schwierige Arbeit unterbricht, um sie später, am nächsten Tage wieder aufzunehmen, wer den ermüdeten Rindenzellen Zeit zur Erholung vergönnt und sich mittlerweile mit anderen entfernter liegenden Gedanken beschäftigt, kann häufig die Beobachtung machen, dass seine Aufmerksamkeit und die Fähigkeit der Wahrnehmung im Allgemeinen nicht verringert ist und die neue Gedankenoperation ganz gut gelingt. Es liegt hierin, wie mir scheint, ein Beweis dafür, dass nicht der Thalamus ermüdet war, sondern nur ein Theil der Rinde, und dass wegen des herabgesetzten Stoffwechsels der betheiligten Rindenzellen die Erregung des Thalamus zu klein wurde, um ihn zu erregen.

Was den anderen Factor betrifft, der bei der Entstehung des Schlafes von Wichtigkeit ist, die Herabsetzung der Erregbarkeit des centralen Höhlengraus, so lassen sich positive, auf chemischen oder mikroskopischen Untersuchungen beruhende Angaben nicht machen. Allein ganz ohne Kenntniss hierüber sind wir nicht. Es sei hier an die Schlafsucht erinnert, die bei Entzündung des centralen Höhlengraus beobachtet wurde. Dass in Folge des entzündlichen Vorganges die chemische Constitution der Zellen verändert wird, kann ohne Weiteres angenommen werden. Es ist aber nicht bewiesen, dass hierbei alle Zellen dieses Gewebes zugleich befallen werden, und es ist wahrscheinlich, dass es noch inselförmig gelegene Zellpartien giebt, die ihre Erregbarkeit ganz oder theilweise bewahrt haben. Wo alle Zellen gleichmässig geschädigt werden, beobachtet man den höchsten Schlafzustand, die Bewusstlosigkeit. Das ist der Fall, wenn ein gesteigerter Druck in der Ventrikelflüssigkeit vorhanden ist und die osmotischen Vorgänge in den Zellen eine Störung erleiden. Die Möglichkeit, dass bei einem erhöhten Hirndruck auch die Zellen der Hirnrinde betroffen werden, ist allerdings nicht auszuschliessen. Aber da das Gehirn sehr wenig compressibel ist, so wird die Ventrikelwand am hervorragendsten durch den Druck betroffen werden, und die anliegenden Zellen leiden am meisten darunter.

Wenn es somit in hohem Grade wahrscheinlich ist, dass die Zellen des Thalamus durch mechanische, physikalische und chemische Einwirkungen verändert werden können, so kann man auch nicht daran zweifeln, dass unter normalen Verhältnissen jedes Mal eine Aenderung ihrer Constitution

eintritt, wenn die Aufnahme von Ernährungsmaterial nicht gleichen Schritt hält mit dem Verbrauch. Sie ermüden wie jedes andere Gewebe, und die Schnelligkeit, mit der die Ermüdung sich zeigt, wird wie an allen Organen des Körpers von der den Zellen innewohnenden, aber individuell verschiedenen Fähigkeit der Assimilation und Dissimilation abhängen. So erklärt sich das so mannigfach wechselnde Schlafbedürfniss bei verschiedenen Individuen.

Ein anderes Beispiel von Ermüdung beobachtet man oft bei aufmerksamem Lesen einer uns interessirenden Schrift. Man merkt nach einiger Zeit, dass man wohl deutliche und klare Gesichtseindrücke erhält, dass man aber jeden Satz, um ihn zu verstehen, zwei oder mehrere Male lesen muss. Die Organe für Empfindungen und Vorstellungen sind gut erhalten, aber die Wahrnehmung stösst auf Schwierigkeiten. In gleicher Weise sieht man eine Wiederholung dieses Vorganges im Traum. Die Rinde bleibt in Thätigkeit, Associationen folgen sich in bunter Reihe, aber eine deutliche und klare Wahrnehmung dieser Associationen kommt nicht zu Stande.

Noch mehr beweisend für die Unthätigkeit des Thalamus bei gleichzeitig bestehender Thätigkeit der Rindenzellen ist die Beobachtung von Epileptikern. Fälle mit ausgesprochener Erregung der motorischen Rindenzellen bei vollkommener Bewusstlosigkeit sind allgemein bekannt, und Kranke, welche mit scheinbar klarem Verstand, scheinbar mit Vorbedacht Gewaltthaten ausübten und dennoch derer nicht bewusst waren, oder Kranke, welche Wochen lang herum irrten und nicht die Spur von Erinnerung oder Bewusstsein dafür bewahrt hatten, sind schon oft der Gegenstand medicinischer und gerichtlicher Untersuchung gewesen. Auch der Somnambulismus dürfte hierher zu rechnen sein.

Natürlich muss für diese pathologischen Vorgänge eine Ursache vorhanden sein, welche einerseits den Thalamus gelähmt und die Rinde erregt hat. Wir haben aber vorerst keine Kenntniss darüber. Es giebt aber eine physiologische Erscheinung, die mit diesen pathologischen Fällen eine Aehnlichkeit besitzt, sich ebenfalls als Aufhebung des Bewusstseins charakterisirt, den traumlosen Schlaf.

Schon oft war dieser von Seiten der Psychologen untersucht worden. Man hat sich auch darüber gestritten, ob er überhaupt vorkomme und in Hinsicht auf die allgemein zugegebene Unmöglichkeit, die Rinde von allen Sinneseindrücken und den daran sich anschliessenden Associationen frei zu halten, hat man sein Vorkommen in Abrede gestellt. Man hat sich auch darauf berufen, dass wir gar nicht beurtheilen können, ob wir in tiefem Schlaf eine gewisse Zeit der Nacht zugebracht haben und dass deshalb kein Recht bestehe, den traumlosen Schlaf als eine physiologische Erscheinung zu betrachten. Allein der vollständige Ausfall des Bewusstseins ist gerade

das wesentliche Symptom des traumlosen Schlafes, und Jeder wird zugeben, dass er sich schon in diesem Zustande befunden hat.

Von allen Versuchen, ihn zu erklären, hat wohl die Annahme den meisten Beifall gefunden, welche den Hirnzellen zwei Fähigkeiten zuschreibt, eine zu empfinden und vorzustellen, die andere Empfindungen und Vorstellungen wahrzunehmen. Beide Fähigkeiten, nahm man weiter an, sollen bis zu einem gewissen Grade unabhängig von einander sich äussern können, so dass bei beginnender Ermüdung die Wahrnehmung früher abgeschwächt oder aufgehoben würde, als die Fähigkeit zu empfinden und Vorstellungen zu bilden. Dadurch käme der Traum zu Stande, und wenn beide Fähigkeiten unmöglich würden, der traumlose Schlaf.

Man kann diese Construction, die lediglich auf der Beobachtung beruht, dass in den Rindenzellen Empfindungen und Vorstellungen entstehen, nicht geradezu als falsch bezeichnen, weil wir nicht wissen, was eine Rindenzelle Alles zu leisten fähig ist. Vorerst aber wird man gut thun, von diesen Zellen nicht mehr zu behaupten als die physiologische Erfahrung erlaubt, und sie gestattet nicht weiter zu gehen als zur wohlbegründeten Annahme, dass eine centrale Nervenzelle, wenn sie gereizt wird wie jede andere Gewebszelle, nur einer einzigen Leistung fähig ist, nämlich der Umsetzung ihrer chemischen Energie, und dass sie hierdurch befähigt wird, eine Kraft zu erzeugen, die auf andere Zellen übertragen werden kann. Wenn man nun die anatomischen Eigenschaften dieser Zellen berücksichtigt, so kommt man zu dem Schluss, dass eine Uebertragung der Kraft, die aus der Umsetzung entsteht, nach zwei Richtungen hin möglich ist.

Erstens wird der aus der Zelle entspringende Axencylinder erregt und daran sich anschliessend, alle Zellen, an welchen dieser schliesslich endigt. An eine einfache Empfindung, die ein Sinneseindruck erzeugt, reihen sich, wie man annehmen muss, eine grosse Menge von Erregungen und Umsetzungen in anderen Rindenzellen an, und bei dem Zusammenhang, den die Rindenzellen unter sich haben, können die verschiedensten Combinationen und die grösste Mannigfaltigkeit von in Thätigkeit gesetzten Zellen daraus hervorgehen.

Es ist richtig, dass wir über diese Vorgänge in der Hirnrinde positive Angaben nicht machen können. Wir können die chemischen Umsetzungen nicht sehen und vorerst nicht in anderer Weise prüfen. Wir könnten selbst nicht behaupten, dass sie vorhanden sind, wenn wir sie nicht aus allgemein physiologischen Gesetzen erschlössen und wenn wir sie nicht fühlten, oder was das Nämliche bedeutet, wenn sie nicht in Form von Empfindungen, Associationen und Vorstellungen uns bekannt würden.

Die Fähigkeit der Wahrnehmung kann man aber nicht den Rindenzellen zuschreiben, man müsste dann noch eine Kraft über den Zellen

schwebend annehmen, welche das Zustandekommen der Empfindung und der Wahrnehmung beobachtet, eine Kraft, welche bis jetzt zur Erklärung der Vorgänge benutzt wurde, für deren Existenz wir aber keine anatomische oder physiologische Unterlage namhaft machen können. Es scheint zudem, dass die Annahme einer solchen unsichtbaren Kraft vorerst wenigstens überflüssig ist, weil die Anatomie noch ein zweites nervöses System nachgewiesen hat, welches an der Aussenseite der Zellen entspringt, durch deren Thätigkeit in Erregung versetzt wird und im Thalamus endigt. Es ist dies die oben schon beschriebene wunderbare Einrichtung des Organismus, der mit Hülfe seiner Abfallsproducte die höchsten Zwecke erreicht.

Im Thalamus können selbstverständlich wieder nur chemische Umsetzungen zu Stande kommen. Aber hier auf diesem Gebiete, wo die Erregungen aus allen thätigen Organen des Körpers und aus allen Hirnzellen zusammenfliessen, haben die chemischen Vorgänge einen anderen Werth wie die Vorgänge, welche die Erregung der Axencylinder auf Zellen gleicher Art in der Rinde überträgt. Während hier Verbindungen vorkommen, die sich aus den verschiedensten von aussen kommenden Sinneseindrücken ableiten und Veranlassung zu Associationen, Vorstellungen und Begriffen geben, werden dem Thalamus Erregungen aus gleicher Quelle, und aus der Thätigkeit des Leibes stammmende, zugeführt, und die Gesammtheit dieser Einflüsse auf den Thalamus giebt uns Rechenschaft, dass der Leib thätig ist, dass er lebt, und stellt das uns vor, was man als Lebensgefühl, als Ichgefühl bezeichnet. Ausführliches darüber habe ich in der Physiologie des Gefühls berichtet.

Die Abhängigkeit dieses Gefühls von den Lebensvorgängen zeigt sich nirgends deutlicher, als in der Art und Weise, wie es in uns entsteht. Wir werden nicht mit ihm geboren, es ist keine Kraft, welche dem Organismus von der Geburt her eingepflanzt ist, sondern entwickelt sich in uns mit der allmählich zunehmenden Ausbildung unserer Organe und besonders des Gehirns. Was schon Kant in seiner Anthropologie mitgetheilt hat, ist heute noch richtig, „dass das Kind, nämlich, was schon ziemlich fertig sprechen kann, doch ziemlich spät (vielleicht ein Jahr später) anfängt durch Ich zu reden, so lange aber von sich in der dritten Person spricht, und dass ihm gleichsam ein Licht aufgegangen zu sein scheint, wenn es den Anfang macht durch Ich zu sprechen, von welchem Tag es niemals mehr in jene Sprechart zurückkehrt“.

Diese richtige Beobachtung Kant's bedarf noch einiger Zusätze, die Jedem bekannt sind: das Kind lernt nicht nur, bevor es von seiner Existenz überzeugt ist, das Sprechen, sondern hat schon viel früher das richtige Bewusstsein von Sinnesempfindungen. Es erkennt jede Nahrungsänderung als unangenehm, und jede Mutter weiss, wie schwer es häufig

ist, dem Kinde eine andere Nahrung beizubringen. Manche Kinder scheinen mittels des Geruches Mutter und Amme zu unterscheiden und machen oft Schwierigkeiten, die Ammenbrust zu nehmen, bis sie der Hunger dazu nöthigt. Noch sicherer ist das Auftreten von Bewusstsein bei Gefühls- und Gehörsempfindungen zu beobachten. In frühester Kindheit bleiben schwache Hör- und Sehreize unbeachtet, nur starke werden wahrgenommen und wie es scheint, schmerzhaft gefühlt und mit Schreien beantwortet. Allmählich kommen auch schwache Sinnesreize zum Bewusstsein, und da diese niemals auf eine centrale Sinneszelle beschränkt bleiben, vielmehr immer eine grosse Menge von Zellen erregen, die mit der Zeit und wegen ihrer allmählich erworbenen Verbindung mit Zellen anderer Qualität, Empfindungen und Associationen veranlassen, so lernt das Kind durch Uebung diese complexen Vorgänge von anderen zu unterscheiden. Erst wenn so von allen Seiten die Erregungen dem centralsten Theile des Gehirns zufliessen, wenn das Kind durch Uebung gelernt hat, seine Organe zu gebrauchen, wenn es unter der Macht der auch ohne unseren Willen einwirkenden Einflüsse, der äusseren physikalischen Agentien steht, wird ihm die Wahrnehmung seiner leiblichen Existenz möglich und befestigt sich in ihm das Gefühl der eigenen Persönlichkeit mit solcher Schärfe, dass nichts ihm klarer und sicherer ist, als sein Ich und es niemals wieder in der dritten Person von sich spricht.

Diese gleichmässige Erregung des centralen Höhlengraus verlässt uns während des Lebens niemals. Irgend etwas geschieht ja immer im Körper oder Gehirn, und da alle Reize, die aus der Thätigkeit des Leibes hervorgehen, in der Formation zusammenfliessen, so liegt die Ursache des Ichgefühls klar vor Augen. Allein dieser Strom von Erregungen erfolgt nicht in einer einzigen Faser zum Thalamus. Wie viele in der Formation verlaufen, ist nicht untersucht, jedenfalls eine grössere Anzahl, die unter sich, wie man anzunehmen berechtigt ist, verbunden sind. Dadurch wird es möglich, dass die ankommenden Reize theils direct, theils indirect zum Thalamus gelangen. Die indirecten müssten wegen ihrer Vermischung mit Erregungen anderer Provenienz zur Erhaltung des allgemeinen Ichgefühls beitragen, die directen könnten aber möglicher Weise Thalamuszellen von bestimmter Art erregen, und da jede Faser der Formation ihren Ursprung in einem anatomisch bestimmbaren Gewebsgebiete haben muss, so ist die Vermuthung nicht von der Hand zu weisen, dass zwischen gewissen, allerdings jetzt nicht zu bestimmenden Thalamuszellen und einzelnen Gebieten des Körpers, insbesondere der Hirnrinde, eine innere Beziehung vorhanden ist. Man darf sich vorstellen, dass in dem unbestimmten und unbestimmbaren Gemisch von Erregungen, welche in den Thalamus gelangen und uns als Ichgefühl erscheinen, auch Erregungen von grösserer Intensität

vorhanden sind, die eine Reizung einzelner Thalamuszellen erzeugen, eine Reizung, die sich jedes Mal wiederholt, wenn die dazu gehörigen Rindenzellen thätig sind, und dass wir in dieser Weise nach längerer Uebung erfahren, dass ein bestimmter Sinneseindruck, eine bestimmte Association oder Vorstellung als Ursache der Reizung gerade dieser Thalamuszelle eingewirkt hat. Jede einzelne Zelle des centralen Höhlengraus würde dieser Annahme nach in einer constanten Beziehung zu einem bestimmten Zellencomplex in der Hirnrinde stehen, und dadurch wäre es möglich, die Vorgänge in der Rinde zu localisiren und das Bewusstwerden der einzelnen geistigen Vorgänge zu begreifen.

Diese Auffassung des psychischen Vorganges wird bei Manchen Bedenken erregen, weil man mir mit Recht vorwerfen kann, dass ich über das feinere anatomische und physiologische Verhalten der Thalamuszellen ebenso wenig weiss, wie Andere. Ich würde auch die ausgesprochene Hypothese für unerlaubt halten, wenn man nicht in der zweiten oben schon erwähnten Function des Thalamus den Beweis für das Vorhandensein eines derartig eingerichteten Mechanismus vor Augen hätte. Man erinnert sich, dass der Thalamus neben seiner Function der Wahrnehmung auch noch die besitzt, das Centralorgan für die unwillkürlichen Ausdrucksbewegungen zu sein. Man weiss ferner aus Erfahrung, dass jede irgendwie intensive Gehirnthätigkeit sich in dem Gesicht, in der Haltung und Contraction der Muskeln abspiegelt und dass je nach der Verschiedenheit der Denkvorgänge die mimischen pantomimischen Erscheinungen eine verschiedene Form annehmen und dass bei besonderer Aufmerksamkeit auf die Erregung einzelner Sinnesorgane, beim Nachdenken über ein Problem, bei den mannigfaltigen uns erregenden Affecten, bald diese, bald jene Muskelgruppe betheiligt ist. Wenn man auch, wie Goethe bemerkt, mehr durch Ahnung als durch klaren Begriff sich und Anderen davon Rechenschaft geben kann, so kann man doch nicht in Abrede stellen, dass eine gewisse Gesetzmässigkeit zwischen dem mimischen Ausdruck und gewissen Geistesvorgängen besteht und dass hierfür ein echter Naturgrund (Goethe), d. h. eine anatomische Einrichtung vorhanden sein müsse. Eine solche Einrichtung kann aber nur darin bestehen, dass anatomisch bestimmte motorische Zellen in dem Thalamus zu gewissen Zellcomplexen in der Hirnrinde eine besondere Beziehung besitzen.

Die Uebereinstimmung dieser für Andere sichtbaren Abspiegelungen der Rindenvorgänge auf dem Gesicht und dem von uns selbst bemerkbaren Fühlen und Wahrnehmen dieser Vorgänge zeigt sich auch noch in einer anderen Weise. Wie das Ichgefühl das Resultat aller leiblichen Vorgänge und je nach deren Intensität bald ein schwaches, bald ein gehobenes ist, so ist die Physiognomie der fertig geprägte Ausdruck für die Denkweise.

Nicht die einzelnen Rindenvorgänge, welche im Moment ihres Entstehens die mimischen Bewegungen hervorrufen, sondern der gesammte Inhalt des geistigen Vorrathes und die Schwierigkeit oder Leichtigkeit, mit der Empfindungen und Erinnerungsbilder verarbeitet werden, bestimmen die Physiognomie, die bald nichtssagend, hohl, bald vielsagend, voll Geist uns erscheint und alle Zwischenstufen zwischen diesen zwei Extremen annehmen kann. In pathologischen Fällen zeigt sich dieser Gegensatz, wenn man die Facies hippocratica des Sterbenden mit dem von Hochmuth strotzenden Gesichtsausdruck des Maniakalischen mit einander vergleicht.

Das parallele Verhalten von Bewusstheit und physiognomischem Ausdruck beobachtet man ferner im Schlafe, wo mit dem Aufhören des Bewusstseins die Physiognomie so verändert wird, dass man ihn als den Bruder des Todes bezeichnet hat. Und bekannt ist, dass die unwillkürlichen Bewegungen des Veitstanzes während des Schlafes still stehen.

Berücksichtigt man diese während des Wachens und während des Schlafes auftretenden Erscheinungen und hält dabei die physiologischen und pathologischen Erfahrungen über den Thalamus im Auge, so wird man keine Einwendung gegen die Annahme machen können, dass das Wachen von seiner normalen Functionsfähigkeit einzig und allein abhängt und dass Schlaf eintritt, wenn entweder die Reize fehlen, welche die Thalamuszellen zur Thätigkeit anregen, oder wenn die Zellen in einem solchen Zustande sich befinden, dass sie für eine gewisse Zeit zu einer Leistung nicht mehr fähig sind. Der erste Fall kommt wohl selten vor und ist nur bei vollständiger Erschöpfung der Hirnrinde, wie sie in pathologischen Zuständen auftreten mag, möglich. Unter physiologischen Verhältnissen, wo es angesichts der sehr grossen Anzahl von Rindenzellen wenig wahrscheinlich ist, dass alle zu gleicher Zeit ermüden und wo die nie unterbrochene Thätigkeit einzelner Sinnesorgane einen Einfluss auf nicht ermüdete Zellen ausüben kann, werden immer Associationen gebildet werden, deren Aufnahme in's Bewusstsein von dem jeweiligen Zustande des Thalamus abhängig ist. Ist seine Erregbarkeit wenig herabgesetzt, ist seine Ermüdung gering, so haben wir den Zustand vor uns, wo die Associationen noch undeutlich gefühlt werden, wo die Aufmerksamkeit für sie fehlt, und wo man seine Gedanken in allen Richtungen schweifen fühlt. Ist der Thalamus stärker ermüdet, ist aber ein Theil seiner Functionsfähigkeit erhalten, so erscheinen die Associationen als Traum. Tritt jedoch der zweite Fall ein, wo durch Ermüdung die Fähigkeit der Thalamuszellen vollständig aufgehoben ist, so wird man von den vorhandenen Associationen kein Gefühl mehr haben, wir befinden uns im traumlosen Schlafe.

Die nämlichen Erscheinungen, die hier als charakteristisch für die Ermüdung des Thalamus angenommen wurden, beobachtet man auch nach

Anwendung von Mitteln, welche von der Erfahrung als Hypnotica und Anästhetica erkannt wurden. Die Symptome treten allerdings nach Einverleibung dieser Mittel nicht in der Reinheit auf wie bei Ermüdung, und das wird Niemand in Erstaunen versetzen, der weiss, dass ihre chemische Beschaffenheit grosse Unterschiede zeigt, dass je nach der chemischen Constitution und je nach der Concentration der angewandten Lösungen ihr Einfluss nicht auf den Thalamus beschränkt bleibt, sondern sich auf sehr heterogene Gewebe und Organe erstrecken kann. Vom Chloroform ist die Reizung der Schleimhaut der Nase und der oberen Luftwege im Beginn der Inhalation und deren Lähmung bei Fortdauer derselben, sowie seine bedenkliche Wirkung auf das Herz und die vasomotorischen Nerven bekannt Es kommen dadurch Veränderungen in den Athmungs- und Circulationsorganen zu Stande, die selbstverständlich bei pathologischen Zuständen dieser Organe in gefahrbringender Weise sich äussern können. Am wenigsten Nebenerscheinungen sind beim Gebrauch von Morphium beobachtet worden, doch ist auch dies nicht frei davon, weil es lähmend auf die Respirationsnerven einwirken kann. Sieht man von diesen Complicationen ab, so bleibt als eigentliche Wirkung der Hypnotica die Herabsetzung der Zellen des centralen Höhlengraus übrig. Kleine Dosen rufen ein angenehmes Gefühl von Wohlbehagen und Beruhigung hervor, Schmerzen und unangenehme körperliche Gefühle schwinden. Dabei ist die geistige Thätigkeit keineswegs beeinträchtigt, vielmehr zeigt sich eine rasche Entwickelung der Ideen, ein gewisser Drang zum Reden, eine Verminderung der psychischen Befangenheit, zuweilen eine dem Rausch ähnliche Aufregung. Diesem Exaltationsstadium folgt bei fortgesetztem Gebrauch des Mittels ein Gefühl der Schläfrigkeit, das in einen längeren Schlaf übergeht. Bei etwas grösseren Dosen tritt auch sofort ohne Exaltation Schlaf auf, der in wirkliches Coma übergehen kann.

Die Übereinstimmung dieser Erscheinungen mit dem Traum und dem traumlosen Schlaf ist offenbar. Sowohl bei Anwendung von Opiumpräparaten, wie beim Gebrauch von Chloroform und Aether zum Zweck der Narkose hat man gefunden, dass die Fähigkeit der Hirnrinde, Sinnesreize aufzunehmen und zu verarbeiten, zu einer Zeit noch fortbesteht, wo die Empfindlichkeit für Schmerz erregende Eindrücke schon theilweise erloschen ist. Das ist ein Beweis dafür, dass die Rinde, d. h. das Centrum für sensorische und motorische Vorgänge, nicht das zuerst ergriffene Organ sein kann. Die von jeher überraschende Erscheinung, dass Chloroformirte die Berührung mit dem Messer empfinden, nicht aber den dadurch verursachten Schmerz, erinnert an den Traum, bei dem eine unvollständige Aufhebung der Wahrnehmung angenommen werden muss. Wenn bei fortschreitender Narkose auch Tast-, Gesichts- und Gehörseindrücke nicht mehr gefühlt

werden, so kann dies wohl als eine Lähmung der Rindenzellen gedeutet werden, es kann aber auch die vollständige Aufhebung des Wahrnehmungsvermögens im Thalamus sein und dem traumlosen Schlaf entsprechen.

Das Resultat dieser Untersuchung wird theilweise wenigstens bestätigt durch die Erfahrungen, welche die Praktiker bei Behandlung der Schlaflosigkeit gewonnen haben. Es ist längst bekannt, dass dieses lästige Symptom nicht durch die Anwendung eines und desselben Mittels beseitigt werden kann, dass man vielmehr erst dann zum Ziele gelangt, wenn man seine Ursache entfernen kann. Wenn man durch Beseitigung eines schmerzhaften oder schmerzlosen örtlichen Leidens Schlaf herbeiführt, wenn man nach dem Gebrauch von Karlsbad, Marienbad oder eines anderen auf den Verdauungsapparat wirkenden Mittels langdauernde Schlaflosigkeit weichen sieht, wenn das überarbeitete und gereizte Gehirn durch Entfernung von den alltäglichen Geschäften und Sorgen beruhigt und wenn gleichzeitig durch den Einfluss von Gebirgsluft oder Seebädern die Ernährung im Allgemeinen und die Ernährung der Rindenzellen insbesondere gehoben wird, so hat man überall die Summe von Erregungen vermindert, welche die Thalamuszellen reizen, und Bedingungen hergestellt, welche für das Eintreten des Schlafes nöthig sind.

Die Praktiker haben aber auch Fälle kennen gelernt, wo die Ursache der Schlaflosigkeit weder im peripheren Gebiet noch in der Hirnrinde nachgewiesen werden konnte, oder wo nach Entfernung der Ursachen die Schlaflosigkeit in ihrer ganzen Intensität fortgedauert hat. Hier konnte sie nicht als Symptom eines anderen Vorganges betrachtet werden, man musste an ein genuines, an die Veränderung irgend eines Hirntheiles gebundenes Leiden denken, ohne dass man sich über die Lage oder Function dieses Theiles Rechenschaft geben konnte. Alle Theorien, die man zur Erklärung dieser Art von Schlaflosigkeit aufgestellt, haben sich nicht bewährt, und man ist bei der Behandlung dieser Fälle noch immer auf die Erfahrungen der Praxis angewiesen, die man im Laufe der Zeit bei Anwendung einzelner Mittel gemacht hat. Jeder Arzt weiss aber, wie schwer die Auswahl unter diesen Mitteln ist und wie gefährlich der fortgesetzte Gebrauch derselben für den Patienten werden kann. Jeder hat eine berechtigte Scheu vor diesen Mitteln, und dies wird so lange andauern, bis die Ursache der Schlaflosigkeit, d. h. die Zustände in dem centralen Höhlengrau, welche eine erhöhte Erregbarkeit dieses Hirntheiles veranlassen, nicht besser bekannt sind als bisher. Auf die Ermittelung dieser pathologischen Vorgänge muss sich deshalb die ärztliche Aufmerksamkeit richten, wenn man mit Aussicht auf Erfolg die Behandlung dieser idiopathischen Schlaflosigkeit unternehmen will.

Die Unabhängigkeit der inotropen Nervenwirkungen von der Leitungsfähigkeit des Herzens für motorische Reize.

Von

Th. W. Engelmann.

Am Schlusse meiner vorigen Abhandlung über die Wirkungen der Nerven auf das Herz (1) habe ich die Frage erörtert, ob es nöthig sei, für die mannigfaltigen, in positiven und negativen, chronotropen, inotropen, dromotropen, bathmotropen Erfolgen sich äussernden Wirkungen der Herznerven eben so viele qualitativ verschiedene Vorgänge anzunehmen, oder ob es nicht anginge, diese Wirkungen auf eine geringere Zahl von Processen zurück zu führen.

L. J. J. Muskens (2) hatte die Vermuthung ausgesprochen und durch Beobachtungen zu begründen versucht, es möchten speciell alle Arten der vom Vagus aus zu erzielenden Hemmungswirkungen sich aus Aenderungen des Reizleitungsvermögens erklären lassen. Es musste zugegeben werden, dass diese Vermuthung, wie paradox sie auch erscheinen mochte, doch nicht ohne Weiteres zu verwerfen war. Denn in der That wäre es, wie nähere Ueberlegung zeigt, denkbar, dass durch Herabsetzung einzig der Leitungsfähigkeit für die motorische Erregung sowohl die Frequenz, wie die Grösse und Kraft der Systolen, wie auch — scheinbar wenigstens — die Anspruchsfähigkeit der Herzmusculatur für künstliche Reize herabgesetzt werden könnten. Für die Erklärung der negativ-chronotropen Wirkungen erwies sich jedoch bei näherer experimenteller Prüfung jene Annahme als nicht genügend. Zwar können, wie längst bekannte Thatsachen lehren, Frequenzabnahmen der Kammerpulse und gelegentlich auch solche der Vorkammer und des Sinusgebietes unzweifelhaft durch blosse Leitungshemmungen — namentlich im Gebiete der Blockfasern — verursacht sein. Aber andererseits gelang es nachzuweisen (1), dass trotz erhaltenen, ja sogar

gesteigerten Leitungsvermögens und erhaltener Reizbarkeit und Contractilität sämmtlicher Herzabtheilungen, speciell auch des Sinusgebietes, leicht ein allgemeiner Herzstillstand durch Vagusreizung hervorgerufen werden kann, ein Stillstand somit, der nur auf einer Hemmung der Erzeugung der spontanen, „automatischen“ Reize an der Herzwurzel, also auf einer primär-chronotropen Wirkung der Vagusfasern beruhen konnte.

Im Folgenden soll gezeigt werden, dass auch die inotropen Wirkungen der Herznerven in weitaus den meisten Fällen sicher nicht scheinbare, durch Leitungsänderungen vorgetäuschte Aenderungen des mechanischen Leistungsvermögens der Muskelfasern sind, sondern auf specifischen, die Contractilität der einzelnen Muskelelemente primär modificirenden Processen beruhen.

Dieser Beweis, über den ich bereits anderwärts (3) kurz berichtet habe, soll hier zunächst für die negativ-inotropen Wirkungen des Herzvagus geführt werden.

I. Ueber die Leitung der negativ-inotropen Wirkungen des Vagus in der Herzwand.

Wäre eine Leitungshemmung an der herzschwächenden Wirkung des Vagus Schuld, so würden folgende Möglichkeiten zu erwägen sein. Es könnte zuerst die Ursache darin liegen, dass in Folge der Reizung eine geringere Zahl contractiler Elemente der betreffenden Herzabtheilung bei der Systole in Action träte, und dies wiederum könnte entweder so geschehen, dass die Länge der Strecke, über welche die Contraction sich fortpflanzte, reducirt würde, die Contractionswelle also mehr oder weniger weit von ihrem Ausgangspunkte in der Muskelwand erlöschte, — oder es könnte die Querleitung durch die contractilen Fasern herabgesetzt werden, indem beispielsweise in jeder Muskelzelle nur ein Theil der Fibrillen, oder in einem dickeren Muskelbalken nur eine oder wenige Zellreihen an der Verkürzung activ theilnähmen.

Zweitens wäre auch denkbar, dass die Geschwindigkeit der Leitung so gering würde, dass in jedem Moment während einer Systole immer nur ein Theil der Muskelelemente gleichzeitig in Verkürzung sich befände, mit anderen Worten, dass zwar alle Elemente nach einander in Thätigkeit geriethen, aber die Länge jeder Contractionswelle in der Muskelwand geringer als die Länge der motorischen Leitungsbahn würde.

Diese letztere Möglichkeit kann sofort auf Grund der bereits vorliegenden Beobachtungen ausgeschlossen werden. Am blutdurchströmten Herzen

und lange Zeit auch am blutleeren ist die Geschwindigkeit der motorischen Leitung so gross, dass für die unmittelbare Betrachtung jede Herzabtheilung auf allen Punkten absolut gleichzeitig sich zu contrahiren und zu erschlaffen scheint. Dasselbe zeigt sich auch, wenn die Systolen durch Vagusreizung geschwächt sind. Selbst bei bis fast zur Unsichtbarkeit gehender Abnahme der Zuckungsgrösse — beispielsweise an den für das Studium der inotropen Wirkungen so besonders geeigneten Vorkammern des Froschherzens — ist von einer Verlangsamung der Leitung nichts zu sehen.[1] Auch die Dauer der Zusammenziehung ist augenscheinlich nicht länger, mitunter vielmehr unverkennbar kürzer als in der Norm. Ein Blick auf die zahlreichen in älteren und neueren Arbeiten abgebildeten Cardiogramme des Vorhofes zeigt, dass die Dauer sowohl der Systole wie die der Diastole des Vorhofes während der negativ-inotropen Wirkung im Allgemeinen sehr merklich verkürzt ist, um so mehr, je niedriger die Erhebungen. Dabei ist die Form häufig eher spitzer als breiter geworden. Niemals zeigt sich, auch nicht andeutungsweise, ein Plateau auf dem Gipfel der Curve, was doch schon bei sehr mässigem Grade der Schwächung der Fall sein müsste, wenn Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit zu Grunde läge. Es genüge auf die Abbildungen von Nuël (5) zu verweisen, der ja zuerst diese herzschwächende Wirkung des Vagus gründlich untersucht hat. Dasselbe lehren frühere, von mir abgebildete Suspensionscardiogramme[2], wie auch die dieser Abhandlung beigegebenen Figuren 1 bis 4. Unlängst haben noch O. Frank (6, S. 24 u. flg.) und F. B. Hofmann (7) in eingehendster, kritischer Weise den zeitlichen Verlauf der Systole in dem durch Vagusreizung herbeigeführten „hypodynamen" Zustande des Froschventrikels mit dem gleichen Resultate graphisch untersucht und analysirt. Ich habe weiter schon vor Jahren und neuerdings wiederholt, in besonderen Versuchsreihen (s. Abschnitt V dieser Abhandlung) die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung innerhalb der Vorhofs- bezüglich der Kammerwand, wie auch die Zeit der Leitung von Atrien zum Ventrikel, im hypodynamen Zustande gemessen und sie im Allgemeinen, sogar bei sehr starker Schwächung der

---

[1] Nachträgliche Anmerkung. In einem mir soeben zugehenden Aufsatz von H. E. Hering (4, S. 565) finden sich folgende Beobachtungen. Hering sah bei Kaninchenherzen, „dass, wenn es bei peripherer Vagusreizung zur Verkleinerung der Aurikelcontractionen kam, die Zuckungen deutlich weniger rasch abliefen als vor oder nach der Vagusreizung". Zweitens „dass die Ränder der Aurikeln während eines Vagusstillstandes ganz langsam sich zusammenzogen; an diese Randcontraction schliesst sich früher oder später, also in einem Absatz, die Contraction des ganzen Herzohres an". Diese Erscheinungen könnten durch negativ-dromotropen Einfluss erzeugt sein.

[2] Vgl. besonders (1) Taf. III, Figg. 4, 7; Taf. IV, Fig. 9; Taf. V, Fig. 17; Taf. VI, Fig. 19.

Systolen nicht verringert gefunden. Auch Hofmann (7, S. 135 Anmerk.) ist am Ventrikel vorläufig zu gleichen Ergebnissen gelangt.

Endlich erinnere ich an die bei Kalt- und Warmblüterherzen beobachtete Thatsache, dass selbst bei fast maximaler, bis zum Unsichtbarwerden der Systolen der Vorhöfe gesteigerter negativ-inotroper Wirkung die Leitung der vom Sinusgebiet ausgehenden natürlichen oder künstlichen motorischen Reize durch die Vorhofswand zur Kammer möglich bleibt, ohne eine merkliche Verzögerung des Eintritts der Kammersystole.

Hiernach kann also von einer Erklärung der negativ-inotropen Wirkungen der Vagusreizung aus Verzögerung der Leitungsgeschwindigkeit innerhalb der Muskelwand endgiltig abgesehen werden.

Nicht ganz so einfach lässt sich die erste Möglichkeit abweisen, dass die Schwächung auf einer Verminderung der Zahl der bei der Systole activ betheiligten contractilen Elemente beruhe.

Wir prüfen zunächst die Annahme, dass die Länge der Strecke, über welche sich die Contraction fortpflanzt, reducirt werde, also die Contractionswelle auf ihrem Laufe längs der Muskelfasern erlösche, ehe sie an's Ende der Bahn gekommen ist.

1. Beruht die negativ-inotrope Vaguswirkung auf Herabsetzung der motorischen Längsleitung in den Muskelfasern des Herzens?

Gegen diese Annahme kann zunächst wieder der Augenschein in Anspruch genommen werden, welcher weder beim Warmblüterherzen (Hund, Kaninchen) noch beim Frosch — ausser allenfalls bei weit gefördertem Absterben — etwas von einem Erlöschen der Contractionswelle auf ihrem Wege zeigt. Vorkammern wie Kammern scheinen sich, wie schon erwähnt, auf allen Punkten ihrer Oberfläche gleichzeitig zusammenzuziehen und gleichzeitig zu erschlaffen. Da die normalen Ausgangspunkte der Zusammenziehung in jeder Herzabtheilung am venösen Ostium gelegen sind, müsste bei genügend starkem negativ-inotropen Effect die active Zusammenziehung sich auf die nächste Nachbarschaft dieses Ostiums beschränken; die weiter weg gelegenen Partien der Muskelwand würden nur passiv bewegt werden. Ich bin jedoch nie im Stande gewesen, etwas Derartiges mit Sicherheit zu sehen.

Bei blutgefüllter Vorkammer bezüglich Kammer würde in solchem Falle nicht ein Zusammensinken, sondern weit eher eine Vorwölbung oder Auftreibung der Wand an der nicht activen Stelle während der Systole der an's Ostium grenzenden Partie zu erwarten sein. Auch hiervon ist nichts zu bemerken. Doch könnte dies immerhin auf unvollkommenem

Schluss des Ostiums bei der nur partiellen Systole beruhen, da dann das Blut Gelegenheit hätte, nach dem zunächst stromaufwärts gelegenen Abschnitt der Blutbahn auszuweichen.

Auch bei künstlicher (elektrischer oder mechanischer) Reizung der Atrien oder Kammern an beliebiger eng begrenzter Stelle wird während negativ-inotroper Vaguswirkung, wenn überhaupt, stets eine scheinbar gleichzeitig an allen Stellen der Muskelwand beginnende und endigende Contraction gesehen. Nicht in Betracht kommen die Fälle, wo in Folge fortgeschrittenen Absterbens der Musculatur das Leitungsvermögen so weit (auf einige Millimeter) herabgesetzt ist, dass man der Contractionswelle bequem mit dem Auge folgen kann. Doch ist auch hier ein Erlöschen der Welle nahe dem Ausgangspunkt nicht leicht zu beobachten.

Da es immerhin unter Umständen sehr schwierig sein kann, bloss passive Bewegungen eines Theiles der Muskelwand ganz sicher als solche zu erkennen, habe ich versucht, auf graphischem Wege, unter Anwendung der Suspensionsmethode, die Frage zu prüfen. Die Versuchseinrichtung ergiebt sich von selbst. Man hat einen vom Ausgangspunkt der Contraction entfernteren (distalen) Theil der Muskelwand der betreffenden Herzabtheilung von dem dem Ausgangspunkt zunächst liegenden (proximalen) so abzuklemmen, dass zwar die motorische Erregung sich noch durch die geklemmte Stelle hindurch fortpflanzen, eine directe mechanische Einwirkung (durch Zug oder Druck) aber nicht von dem einen auf den anderen Theil stattfinden kann. Die Bewegungen beider Abschnitte werden für sich registrirt. Es ist dann, falls die Schwächung auf Hemmung der Längsleitung beruht, zu erwarten, dass bei Vagusreizung mit deutlichem negativ-inotropen Erfolg das distale Stück sich entweder gar nicht zusammenzieht oder doch jedenfalls eine stärkere Abnahme der systolischen Erhebungen zeigt, als das proximale.

Der Erfolg bestätigt aber nicht nur nicht diese Erwartung, sondern bei einem gewissen Grade der Abklemmung tritt geradezu das Gegentheil ein: das proximale Stück zeigt die Schwächung; das distale nicht! Es führt, in gleichem Tempo wie das proximale, ungeschwächte Contractionen aus.

Die hierauf bezüglichen Versuche habe ich an Vorkammern und Kammern von Rana esculenta angestellt. Auf Versuche am Warmblüterherzen dürfte zunächst verzichtet werden, da es sich bei der negativ-inotropen Vaguswirkung um einen Vorgang handelt, der unzweifelhaft überall auf demselben Princip beruht. Bei den meisten meiner Versuche war die Circulation vollkommen erhalten, das Herz der sehr schwach curarisirten Frösche in üblicher Weise ohne Blutung blossgelegt und doppelt suspendirt. Zur

Abklemmung diente eine stark federnde vernickelte Stahlklemme, die in zwei freie Arme, prismatische Elfenbeinstäbchen von 20 mm Länge und 1 qmm Querschnitt auslief. Der Druck, den diese Arme auf das von ihnen eingeklemmte Stück der Muskelwand ausübten, konnte durch Verstellen einer feinen Schraube sehr genau regulirt werden. Die Klemme selbst war auf einem am Froschbrett festgeschraubten Säulchen unbeweglich fixirt. Die Arme der Klemme wurden, nachdem sie die richtige Stelle der Muskelwand zwischen sich fassten, zunächst nur so weit geschlossen, dass das eingeklemmte Stück so weit fixirt war, dass eine directe Zug- oder Druckwirkung von einem auf's andere Stück ausgeschlossen war, die motorische Erregung aber ungehindert passiren konnte. Die Bewegungen des proximalen und des distalen Stückes wurden in gewohnter Weise auf der rotirenden Trommel des Pantokymographions unmittelbar über einander in hinreichender — meist zehn- bis zwanzigmaliger — Vergrösserung aufgeschrieben und darunter auf elektromagnetischem Wege die Reizung und die Zeit registrirt. Zunächst wurde eine längere Reihe von Herzperioden ohne Vagusreizung aufgezeichnet, dann der Vagus reflectorisch von der Bauchhöhle aus, seltener der Vagusstamm oder seine intracardialen Zweige, durch sehr kurzes Tetanisiren mit abwechselnd gerichteten Inductionsströmen gereizt. Diese Versuche wurden bei stufenweis wachsendem Druck der Klemmen wiederholt, bis schliesslich die motorische Leitung durch die eingeklemmte Partie unterbrochen war. Darnach wurde die Klemme gelockert und die Wiederherstellung der Leitung graphisch verfolgt. In vielen Fällen wurde, bei grösserer Umdrehungsgeschwindigkeit der Schreibtrommel auch die Leitungsgeschwindigkeit, d. h. das Zeitintervall zwischen dem Anfang der Systolen der beiden Stücke mit und ohne Vagusreizung gemessen. Ueber diese Zeitmessungen wird im V. Abschnitt näher berichtet.

A. Versuche an den Vorkammern des Froschherzens.

Die Klemme wurde stets etwa 3 bis 5 mm unterhalb der Sinusgrenze angelegt und zwar so, dass entweder ein Theil der rechten, oder — häufiger — einer der linken Vorhofswand das distale Stück bildete. Der Verlauf der Dinge war in beiden Fällen principiell gleich. Die Figuren 1a bis 1h können als typische Beispiele gelten. Sie sind am selben Herzen (Vers. V vom 15. März 1900) gewonnen. In allen Figuren ist die oberste Curve vom proximalen (*A*), die nächst untere vom distalen Stück (*A'*) der Vorkammern gezeichnet. Das Chronoskop (Stimmgabel) markirte Fünftelsecunden. Alle Curven sind von links nach rechts zu lesen. Die Temperatur maass 15 bis 16° C.

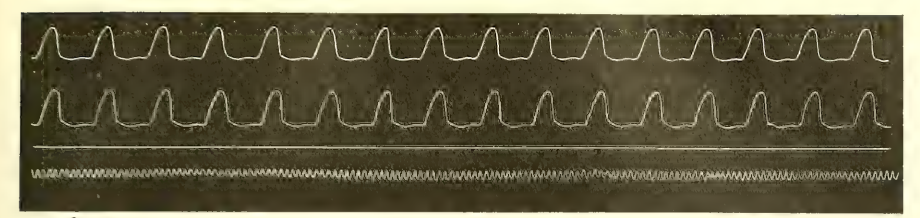


Fig. 1a.

Fig. 1a. 15. III. 1900 10^h Vorm. Sehr mässiger Druck der Klemme. Die Systolen (*s*) von *A* und *A'* haben nahezu gleiche, constante Grösse, die Dauer ihrer Perioden ist gleich und constant, A_s' kommt jedes Mal ein klein wenig später als A_s. Keine Vagusreizung.

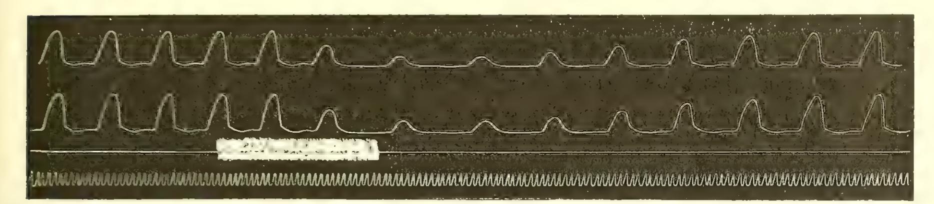


Fig. 1b.

Fig. 1b. Drei Minuten später, bei gleichem Stande der Klemme. Reflectorische Vagusreizung vom Dünndarm aus: starker negativ-inotroper Effect, gleich stark, von gleicher Dauer und gleichem Verlauf in *A* wie in *A'*. Schwache negativ-chronotrope Wirkung. Intervall A_s—A_s' nicht merklich anders als in Fig. 1a und auch nach der Vagusreizung nicht merklich anders als vorher.

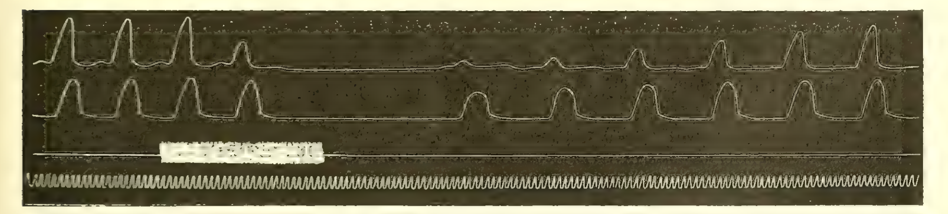


Fig. 1c.

Fig. 1c. Eine halbe Stunde später. Kurz zuvor war der Druck der Klemme etwas gesteigert worden. Die Klemme hatte sich dabei ein wenig distalwärts verschoben. In Folge dessen sind die Hubhöhen von *A* etwas grösser, die von *A'* etwas kleiner als in Fig. 1a und b. In Curve *A* — nicht in *A'* — ist vor jeder A_s die Si_s deutlich sichtbar. Dauer der Herzperioden kaum länger als in Fig. 1a und b. Dagegen, wegen der stärkeren Quetschung, das Intervall A_s—A_s' merklich, obschon nur wenig, länger. Starke Reizung der Baucheingeweide ergiebt sehr starke negativ-ino-

trope Wirkung auf A, eine viel schwächere, obschon noch sehr deutliche, auf A'. Zugleich starker negativ-chronotroper Effect, in A und A' gleich. Intervalle $A_s — A_s'$ durch die Reizung nicht deutlich beeinflusst, vielleicht nach der langen Pause zunächst kürzer.

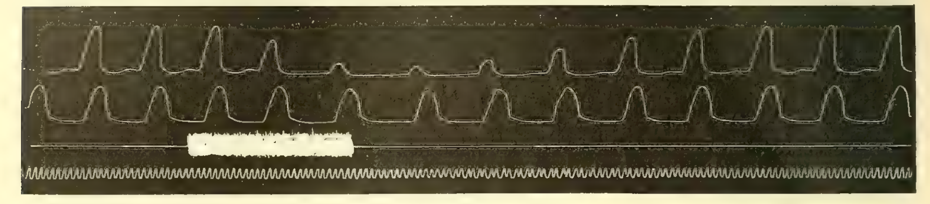


Fig. 1d.

Fig 1d. Eine Stunde nach Fig. 1c gezeichnet. Druck der Klemme noch stärker. Mässig starke reflectorische Vagusreizung: nur in A starker negativ-inotroper Effect. Die Hubhöhen von A_s' nehmen kaum ab, ihre Dauer eher etwas zu. Chronotrope Wirkung sehr unbedeutend. Intervall $A_s — A_s'$ während der inotropen Vaguswirkung nicht merklich anders als vorher.

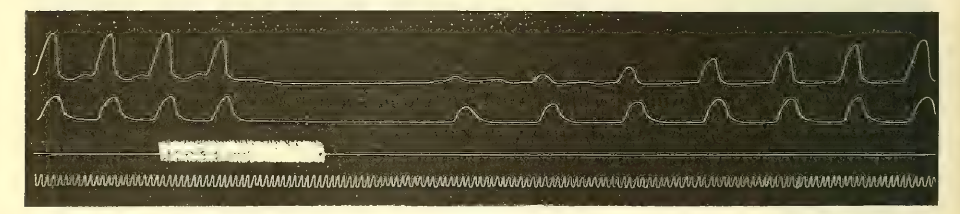


Fig. 1e.

Fig. 1e. Drei Minuten später. Druck der Klemme unverändert. Stärkere Darmreizung: sehr starke und lang anhaltende negativ-inotrope Wirkung auf A, in A' viel geringere Abnahme der Hubhöhe, bei nicht verringerter Dauer der Systolen. Zugleich starker, für A und A' gleicher negativ-chronotroper Effect. Intervall $A_s — A_s'$ nicht deutlich beeinflusst.

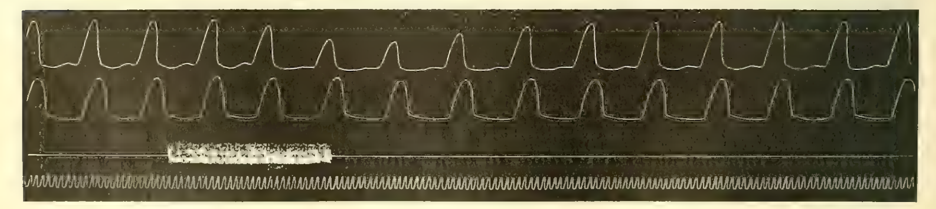


Fig. 1f.

Fig. 1f. Eine Stunde später, bei gleichem Druck der Klemme. Schwächere Vagusreizung: sehr deutlicher negativ-inotroper Effect auf A, so

gut wie keiner auf A'. Sehr geringe Verlängerung der Perioden. Kein merklicher Einfluss auf $A_s - A_s'$.

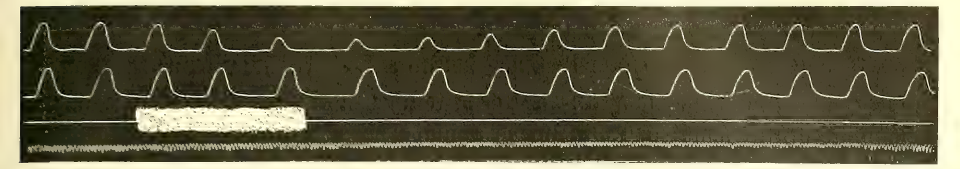


Fig. 1g.

Fig. 1g. Dasselbe Herz vier Tage später! (19. März). Es waren inzwischen viele, den vorigen gleiche Versuche daran angestellt, die Klemme am Tage häufig Stunden lang und während der Nächte dauernd wieder weit geöffnet worden, so dass auch A' reichlich vom Blute durchströmt ward. Etwa zwei Minuten vor Beginn des abgebildeten Curvenstückes war die Klemme bei mässigem Drucke geschlossen worden. Die Hubhöhen beider Abtheilungen sind jetzt erheblich kleiner als am ersten Tage. Mässig starke Darmreizung giebt starken negativ-inotropen Effect auf A, gar keinen auf A', gleichzeitig geringe Periodenverlängerung. Intervall $A_s - A_s'$ nicht merklich beeinflusst.

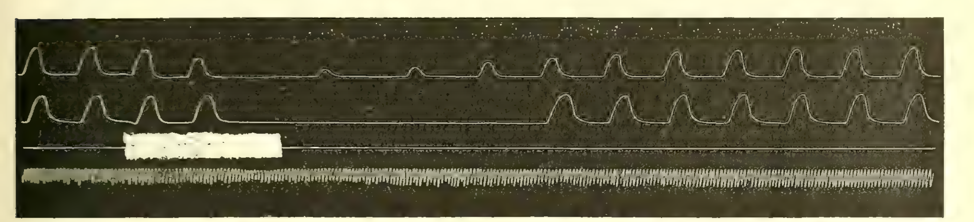


Fig. 1h.

Fig. 1h. Zwei Minuten später gezeichnet. Starke Reizung des Darms: sehr starke, lang anhaltende negativ-inotrope Wirkung auf A, gar keine auf A'. Auf die zweite, dritte und vierte A_s folgt keine A_s'. Die motorische Leitung von A nach A' war also in Folge der Vagusreizung vorübergehend unterbrochen worden.

Es lehren also diese graphischen Versuche einmal, dass die schwächende Wirkung des Vagus auf die Vorkammern nicht auf einer Abnahme der Längsleitung in den Muskelfasern beruht, und zweitens, dass die Leitung der negativ-inotropen Reize an andere Bedingungen als die Leitung der motorischen Erregung gebunden ist, da ja erstere schon durch geringere Compression der Muskelwand aufgehoben wird als letztere. Die wahrscheinlichste Erklärung für diese wichtige neue Thatsache ist offenbar die, dass beide Leitungsvorgänge an verschiedene anatomische Substrate gebunden sind, und zwar die negativ-inotrope Leitung an Nervenfasern, die motorische an die Muskelzellen.

Beides ist ja bereits auf anderem Wege so gut wie sichergestellt. Die Versuche von Heidenhain (8), wie namentlich die von Hofmann (9) lassen kaum einen Zweifel darüber, dass es nur die Vagusfasern sind, welche den verschiedenen Stellen der Vorhofswand die schwächende Erregung übermitteln. Und dass die Leitung der motorischen Erregung im Herzen ausschliesslich durch Vermittelung der Muskelzellen zu Stande kommt, dürfte heut zu Tage um so weniger noch eines Beweises bedürfen, nachdem auch anatomischerseits der continuirliche Zusammenhang der contractilen Substanz selbst für die einzelnen quergestreiften Fibrillen benachbarter Zellen nachgewiesen ist (10). Für Diejenigen, welche noch immer auch die motorische Leitung im Herzen durch Nervenfasern zu Stande kommen lassen wollen, würde jetzt zu den vielen anderen für sie bereits nöthig gewordenen Hypothesen ad hoc, die neue, weder anatomisch noch physiologisch anderweit zu begründende Hülfsannahme erforderlich, dass die Nervenfasern negativ-inotroper Function durch erheblich geringeren Druck geschädigt werden, als die angeblich die motorischen Reize leitenden.

Von unserem Standpunkt ist ein Unterschied im Verhalten gegen Druck selbstverständlich, weil man es ja mit zwei anatomisch und physiologisch ganz verschiedenen Arten von Gewebselementen — Muskeln und Nerven — zu thun hat. Dass es gerade die Nervenfasern sind, deren Leitungsvermögen durch den schwächeren Druck schon aufgehoben wird, ist mit der Thatsache in Uebereinstimmung, dass Nervenfasern überhaupt leichter als Muskelfasern durch Compression ihr Leitungsvermögen einbüssen, wie sie ja ganz im Allgemeinen — Zeuge schon die grössere specifische Reizbarkeit — einen labileren Bau als die letzteren besitzen. Auch zur wirksamen Erregung der Vagusfasern in der Vorkammerwand sind beiläufig oft geringere Reizstärken (Inductionsströme) erforderlich, als zur Erzeugung von Extrasystolen selbst im Zustande sehr hoher Erregbarkeit der Muskelsubstanz, z. B. nach etwas verlängerter Pause. Ich habe hierfür viele Zahlenbelege und graphische Beweise gesammelt.

Uebrigens soll die Möglichkeit doch nicht unerwähnt bleiben, dass es zur Fortleitung der motorischen Erregung durch die gequetschte Stelle der Herzwand genügen würde, wenn nur längs einer einzigen Muskelfibrille noch das Leitungsvermögen erhalten wäre. Auch dann würde im distalen Stück eine maximale Systole erfolgen müssen. Da die Zahl der Muskelfibrillen auf jedem Querschnitt der Wand unzweifelhaft grösser — wahrscheinlich sehr viel grösser — ist als die der Nervenfibrillen, würde die Wahrscheinlichkeit für die Erhaltung einer motorischen Bahn auch bei gleicher Resistenz beider Elemente gegen Druck grösser sein, als die Erhaltung einer Leitungsbahn für die negativ-inotropen Reize. Immerhin müssten es aber verschiedene Bahnen sein.

Vom teleologischen Standpunkte aus erscheint das von mir gefundene Verhalten gleichfalls einleuchtend, da die Erhaltung der motorischen Leitung im Herzen für die Erhaltung des Kreislaufes und damit des Individuums offenbar von unmittelbarerer, und insofern also von grösserer Bedeutung ist als die Erhaltung der Leitung von Hemmungswirkungen.

B. Versuche am Ventrikel des Froschherzens.

An der Herzkammer des Frosches habe ich die gleichen Abklemmungsversuche wie an den Atrien angestellt, und mit gleichem Erfolge. Die dort gezogenen Schlussfolgerungen gelten also auch für die Kammer, und es wird genügen, nur einige graphische Belege zu geben. In allen Versuchen wurde der Ventrikel durch die quer angelegte Klemme in ein distales, die „Spitze" enthaltendes, und ein proximales, basales Stück abgetheilt.

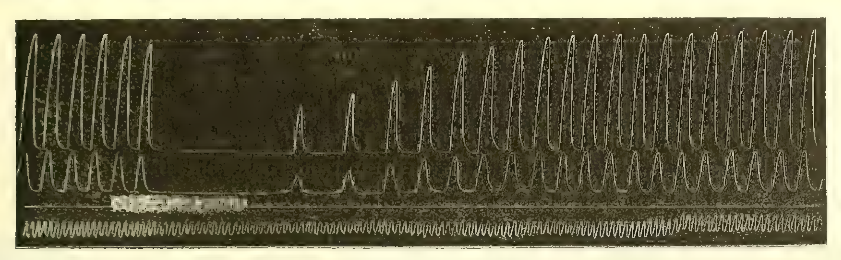


Fig. 2.

Fig. 2 (Vers. XIII. 9. April 1900) zeigt zunächst, dass bei mässigem Druck der Klemme die negativ-inotrope Wirkung sich sowohl im proximalen (V — die untere Curve) wie im distalen Stück der Kammer (V' — die obere Curve) äussert, und zwar in beiden in gleicher Stärke. Denn der relative Betrag der Schwächung, wie auch die Dauer der Wirkung ist für beide gleich. Die Hubhöhe nimmt in V von $5 \cdot 5$ ^{mm} in maximo auf $2 \cdot 3$ ^{mm} (2. Systole nach Anfang der Reizung), in V' von $15 \cdot 3$ ^{mm} auf 6.3 ^{mm} ab, entsprechend rund 42 Procent bezüglich 41 Procent des Anfangswerthes. Der Vagus war reflectorisch vom Darm aus erregt.

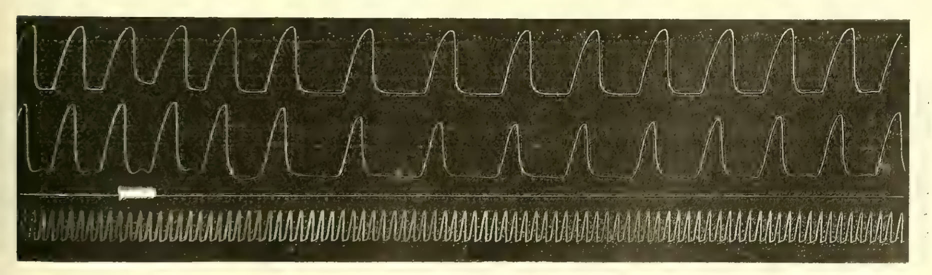


Fig. 3a.

Fig. 3a (Vers. XII. 4. April 1900) zeigt die Hemmung der negativinotropen bei fortbestehender motorischer Leitung bei starkem Druck der

Klemme. In V (untere Curve) nimmt in Folge der reflectorischen Vagusreizung die Hubhöhe von 11^{mm} auf 7^{mm} ab (5. und 6. Periode nach Anfang der Reizung) und wächst dann allmählich, bis in der 12. Systole die anfängliche Höhe nahezu erreicht ist. Die Hubhöhe von V' (obere Curve) bleibt nach wie vor 10^{mm}. Zugleich besteht eine mässige Verlängerung der Periodendauer. Das Intervall $V_s - V_s'$ bleibt anscheinend unverändert.

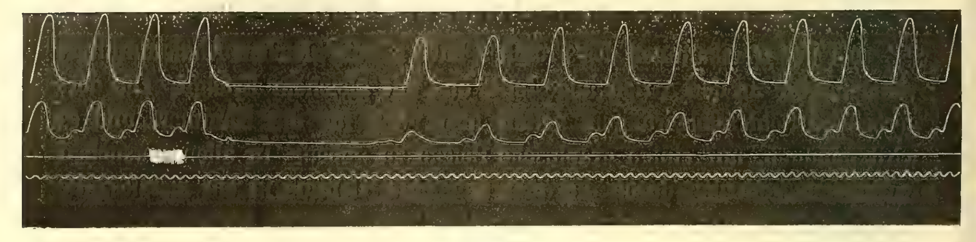


Fig. 3b.

Fig. 3b (dasselbe Präparat einige Stunden später) zeigt bei verringertem Klemmendruck starke Schwächung im proximalen wie im distalen Stück, ausserdem erhebliche Verlängerung der Perioden. In der unteren Curve (V) sind die A_s sehr deutlich, in der ersten V_s nach der langen Pause vor A_s auch die $Ve\,Si_s$, welche beide natürlich in der oberen, vom distalen Stück V' gezeichneten Curve fehlen.

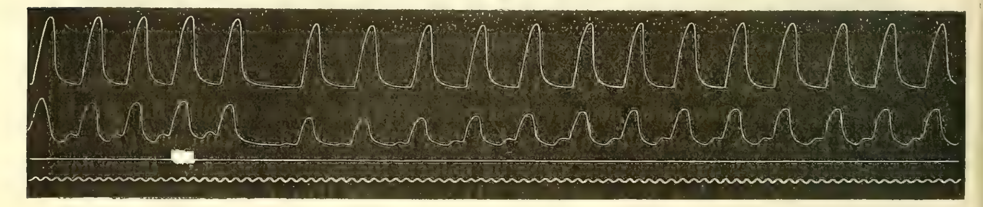


Fig. 3c.

Fig. 3c (dasselbe Präparat zwei Minuten später) zeigt bei wieder verstärktem Druck der Klemme starken negativ-inotropen Effect im basalen, nur sehr schwachen im distalen Stück. Negativ-chronotrope Wirkung ziemlich schwach, dromotrope Wirkung jedenfalls nicht messbar.

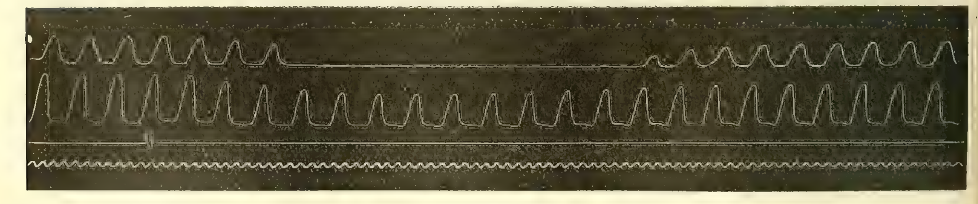


Fig. 3d.

Fig. 3d (dasselbe Präparat einen Tag später). Sehr kurze Darmreizung ergiebt sowohl auf V als auf V' deutlichen negativ-inotropen Reflex. Die,

ohnehin schon im Vergleiche zu den vorigen Versuchen bedeutend verlangsamte, motorische Leitung von V nach V' wird unter dem Einfluss der Vagusreizung in der eingeklemmten Strecke längere Zeit ganz unterbrochen: auf die 4. bis 12. Systole von V nach der Reizung fallen die entsprechenden V_s' aus, der nämliche Erfolg, der in Fig. 1h vom Vorhof abgebildet ist. Bei V ist ein negativ-chronotroper Effect kaum bemerkbar.

C. Versuche über die negativ-inotrope Leitung von den Vorkammern nach der Kammer des Froschherzens.

Ganz ebenso wie innerhalb der Wand der Atrien und des Ventrikels wird auch die motorische und inotrope Leitung von A nach V durch Quetschung verschieden stark beeinflusst und wiederum versagt wie dort bei wachsendem Druck der Klemme zuerst die Leitung der inotropen Effecte. Zum Belege diene der folgende, in Fig. 4a und 4b abgebildete typische Versuch (Nr. LXVIII, 4. Mai 1899), der an einer seit 24 Stunden schwach curarisirten Rana esculenta angestellt wurde. Die Klemme lag in der Atrioventricularfurche, A (untere Curve) und V (obere Curve) waren suspendirt. Der Vagus wurde von den Därmen aus reflectorisch erregt. Die Zeit ist in Zehntelsecunden aufgeschrieben. Die Curven sind auf $^2/_5$ der Originalgrösse verkleinert.



Fig. 4a.

Zeigt bei mässigem Drucke der Klemme starke Schwächung sowohl der A_s wie der V_s, daneben ziemlich starke negativ-chronotrope Wirkung.

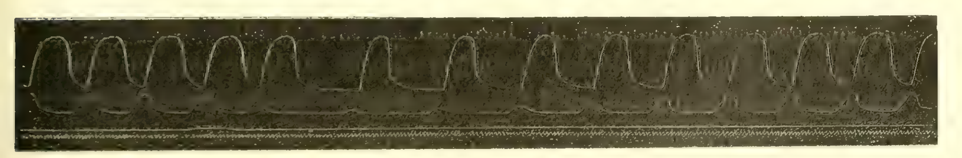


Fig. 4b.

Dasselbe Präparat, zwei Minuten später, stärker geklemmt, zeigt nur in A starken negativ-inotropen Reflex. Die Höhe der V_s ändert sich nicht merklich. Nur die Dauer der Contractionen wird vorübergehend geringer. Dies rührt aber von der geringeren Füllung des Ventrikels mit Blut aus den geschwächten Vorhöfen her. Gleichzeitig besteht wiederum eine starke negativ-chronotrope Wirkung.

Die unter A, B, C mitgetheilten Thatsachen lehren, dass die negativinotrope Wirkung des Vagus nirgends im Herzen auf einer Hemmung der Längsleitung der motorischen Erregung beruht und dass ihre Fortpflanzung innerhalb des Herzens überall an andere Bedingungen gebunden ist als die Leitung der motorischen Reize. Sowohl die inotrope Leitung innerhalb der Muskelwand der Vorhöfe und der Kammer, wie die von den Vorkammern zum Ventrikel wird durch Bahnen vermittelt, welche durch Druck leichter geschädigt werden, als die, welche die motorische Erregung fortpflanzen. In Uebereinstimmung mit den bereits auf anderen Wegen festgestellten Ergebnissen muss angenommen werden, dass die schwächenden Reize überall im Herzen nur durch Nervenfasern, die motorischen überall nur durch Muskelfasern fortgeleitet werden.

2. Beruht die negativ-inotrope Wirkung des Herzvagus auf Herabsetzung der Querleitung in den Muskelfasern?

In jeder normalen Muskelzelle bildet die contractile Substanz ein die Erregung leitendes Continuum. Der motorische Impuls pflanzt sich vom Orte der primären Erregung gleichmässig stark und anscheinend gleich schnell in jeder Richtung durch die contractile Substanz fort. Für die quergestreiften Muskelfasern darf dies als ziemlich sicher betrachtet werden. Sehr anschauliche Beweise liefern namentlich die sogenannten seitlichen Contractionswellen der Käfermuskeln, die mitten von der Berührungsfläche zwischen Nervenhügel und Oberfläche der quergestreiften Substanz ausgehen. Sie sind wiederholt abgebildet und beschrieben worden (11, 12). Hier befinden sich in der Regel, wie ich an anderer Stelle durch Photographien näher belegen werde, alle von der Mitte der Unterfläche des Nervenhügels gleichweit entfernten, in beliebiger Richtung gelegenen Stellen der quergestreiften Substanz in merklich gleicher Contractionsphase. Es fehlt jeder Grund, um gleiches Leitungsvermögen in Quer- wie in Längsrichtung der Fasern nicht auch für die Herzmuskelzellen anzunehmen.

Inzwischen ebenso sicher ist es, dass unter Umständen die Muskelfibrillen auf einer Seite der Faser abgestorben sein können, ohne dass die übrigen Fibrillen ihr Zuckungsvermögen eingebüsst haben. Lässt man zu frischen unter dem Deckglas ausgebreiteten Muskelfasern vom Frosch oder von Käfern schädigende Flüssigkeiten, z. B. hypotonische Kochsalzlösung, sehr vorsichtig in querer Richtung zuströmen, so kann man dies bekanntlich leicht beobachten. Auch die Versuche Jon Velichi's (13) über das elektromotorische Verhalten von Muskeln, an denen künstliche (thermische, bezw. chemische) Längsschnitte angelegt wurden, sind in dieser

Hinsicht beweisend. Undenkbar wäre es also keineswegs, dass auch von den Nerven aus, die ja nur auf den natürlichen Längsschnitt der Fasern direct einwirken, eine mehr oder weniger weit über den Querschnitt der einzelnen Muskelfaser sich erstreckende Lähmung ausgehen könnte. Es würde sich also jede dem Hemmungsreiz ausgesetzte Zelle nur mit einem Theil ihrer Fibrillen contrahiren.

Beim Herzen, wo wie bei den glatten Muskelhäuten die einzelnen Zellen durch innigsten Contact sowohl in der Längs- wie in der Querrichtung motorisch leitend mit einander verbunden sind, wäre es noch ausserdem denkbar, dass auch die Querleitung von Zelle zu Zelle gehemmt würde, ohne dass die Längsleitung von Zelle zu Zelle aufgehoben zu sein brauchte. Die anatomischen Bedingungen für die Uebertragung der motorischen Reize sind ja, wenigstens beim Herzen, sicher an den seitlichen Oberflächen der Zellen im Allgemeinen andere und anscheinend weniger günstige als an den Enden, wo der Zusammenhang ganz besonders innig zu sein scheint. Hier würde also, wenigstens bei dickeren, aus mehreren Längsreihen von Zellen zusammengefügten Muskelbälkchen eine Reduction der activen Querschnitte durch Hemmung der seitlichen Uebertragung von Zelle auf Zelle in's Spiel kommen können. Doch ist dies wegen der zahlreichen Queranastomosen der Zellen sehr unwahrscheinlich.

Ueberhaupt ist es von vornherein wenig wahrscheinlich, dass mit Erhaltung, sogar Verbesserung (s. unten) der Längsleitung eine völlige Aufhebung des Reizleitungsvermögens in querer Richtung gleichzeitig sollte einhergehen können. Es giebt aber directe thatsächliche Gründe, welche eine solche Annahme zur Erklärung der negativ-inotropen Vaguswirkung unzulässig machen.

Da dieser Annahme zufolge bei der Vaguswirkung der wirksame Querschnitt der Muskelsubstanz reducirt würde, so müsste die Kraft der Verkürzung, nicht aber — denn die Längsleitung der übrigen Fibrillen besteht fort — die Grösse der Verkürzung im unbelasteten Zustande abnehmen. Die negativ-inotrope Wirkung würde also bei isometrischer Anordnung maximal, bei unbelasteten Fasern gar nicht oder doch kaum merkbar sein müssen. Davon zeigt sich aber nichts. Schon der directe Augenschein lehrt, dass bei völlig schlaffen, blutleeren Vorkammern die schwächende Vaguswirkung so gut wie bei stark gespannten, blutgefüllten Herzen zu Stande kommt. Bei genügender Reizstärke nehmen die Systolen bis zu völligem Verschwinden ab. Hiermit sind auch die Versuche von O. Frank (6) über den Einfluss der Vagusreizung auf isometrisch und isotonisch arbeitende Herzen in Uebereinstimmung, ebenso zahlreiche nicht veröffentlichte ältere und neuere Versuche, die mittels der Suspensionsmethode an verschieden stark belasteten Herzen von mir angestellt wurden.

Ein weiterer thatsächlicher Einwand ist folgender. Da die Längsleitung nach unseren Versuchen selbst während sehr starker Schwächung der Systolen im Allgemeinen unverändert fortbesteht, ist zu erwarten, dass künstliche, genügend starke directe Reizung der Vorkammern während der Vaguswirkung viel grössere Extrasystolen hervorrufen wird, als die gleichzeitig zu beobachtenden spontanen sind. Dies ist aber wiederum nicht der Fall. Bekanntlich lassen sich während starker Vagusreizung auch durch äusserst starke elektrische Reize merkliche Extrasystolen zeitweilig überhaupt nicht auslösen, und die sich etwa auslösen lassen, sind jedenfalls nicht grösser und nicht kräftiger als die zur selben Zeit auftretenden spontanen. Allerdings können, wenn das Leitungsvermögen in Folge fortgeschrittenen Absterbens sehr tief herabgesunken ist, starke directe Reize mitunter noch Zusammenziehungen von grösserer Kraft und Hubhöhe als die spontanen auslösen. Es ist aber klar, dass dies so sein muss, weil ja unter diesen Umständen die Muskelwand an sehr vielen Stellen gleichzeitig direct erregt wird und nicht wie bei schwachen künstlichen Reizen oder beim normalen Erregungsvorgang nur an vereinzelten Stellen primär, an allen übrigen secundär durch Leitung.

Ein weiteres gewichtiges Bedenken liefern die positiv-inotropen Nervenwirkungen auf's Herz. Dies Bedenken richtet sich überhaupt gegen jede Erklärung der negativ-inotropen Effecte aus Hemmung der motorischen Leitung, also auch der Längsleitung. Wie bekannt, sind in der Norm die Herzschläge nicht so stark und umfangreich, als sie unter Einfluss der Nerven werden können. Zwar ist jede Systole die im gegebenen Augenblicke grösstmögliche; aber der Werth dieses Maximums kann durch Reizung der in den Acceleratorbahnen laufenden, positiv-inotrop wirkenden Nervenfasern sehr bedeutend über die Norm gesteigert werden. Wollte man die hemmenden Effecte also auf Leitungsänderungen zurückführen, so müsste man consequenter Weise annehmen, dass in der Norm nur ein Theil der Muskelfasern sicham Herzschlag betheilige, die normalen Systolen nur partielle Contractionen der Herzwand seien. Diese Annahme aber erscheint einmal von vornherein höchst unnatürlich und ist weiter mit Allem, was wir bisher über die motorische Leitung im Herzen wissen, in Widerspruch. Wie u. A. die Zickzackschnittversuche und die Versuche über die Leitung der Negativitätswelle gelehrt haben, breitet sich die motorische Erregung im frischen Herzen von jeder beliebigen Stelle der Muskelwand nach jeder beliebigen anderen längs jeder beliebigen anderen aus und, soweit die Messungen zu beurtheilen gestatten, nach allen Richtungen mit gleicher Geschwindigkeit. Weshalb sie irgendwo Halt machen sollte, ehe sie die Bahn überall hin bis zum Ende durchlaufen hat, ist nicht einzusehen.

Es lässt sich nun auch direct beweisen, dass die positiv-inotropen Nervenwirkungen nicht auf Verbesserungen des Leitungsvermögens, speciell der Längsleitung beruhen.

II. Ueber die Leitung der positiv-inotropen Nervenwirkungen im Herzen.

Der Beweis wurde in der nämlichen Weise wie für die herzschwächenden Wirkungen durch Abklemmungsversuche geführt: auch die positiv-inotropen Nervenwirkungen mussten, wenn Leitungsänderung ihre Ursache war, sich im distalen Stück der durch die Klemme abgetheilten Herzwand stärker als im proximalen, eventuell ausschliesslich im distalen zeigen.

Ich kann mich auf die Mittheilung eines einzigen entscheidenden Versuches (Nr. XIII vom 9. April 1901, Fig. 5a u. b) beschränken. Die positiv-inotrope Wirkung wurde hier erzeugt durch Reizung der Herzwurzel zwischen den oberen Hohlvenen an der Stelle des Vaguseintritts. Der Frosch (R. esculenta) war nicht curarisirt worden, das Herz im Ganzen herausgeschnitten, der Ventrikel durch die Klemme in ein kleineres basales (untere Curve) und ein grösseres distales Stück (obere Curve) abgetheilt. Die Zeit ist in halben Secunden notirt.

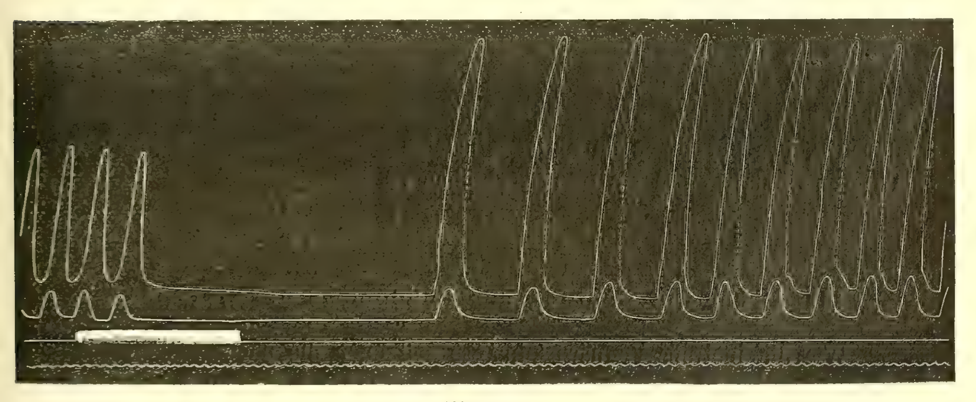


Fig. 5a.

Fig. 5a, bei mässigem Druck der Klemme geschrieben, zeigt neben einer starken negativ-chronotropen eine sehr bedeutende positiv-inotrope Wirkung, die sich im proximalen wie im distalen Stück in einer ansehnlichen Steigerung der Hubhöhen und einer ebenso ansehnlichen Verlängerung der Contractionsdauer zu erkennen giebt.

Fig. 5b ist vom selben Präparat eine Viertelstunde später bei stärkerem Druck der Klemme gezeichnet. Auf die Reizung folgt jetzt nur im basalen

Stück eine bedeutende — in maximo mehr als 30 Procent betragende — Steigerung der Hubhöhe und Dauer hervor. Das distale Stück zeigt nur eine kaum merkliche Vergrösserung der systolischen Erhebungen und eine

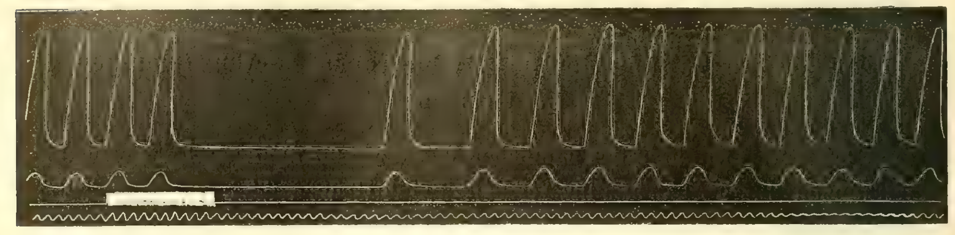


Fig. 5b.

geringe Verlängerung der Contractionsdauer, die wohl auf der längeren Dauer der Pausen beruhen könnten. Offenbar war hier die Leitung der positiv-inotropen Reize durch die gequetschte Stelle so gut wie völlig aufgehoben, während die motorischen Erregungen sich noch ungehindert hindurch fortpflanzten.

Auch hier wird die Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens beider Arten von Leitung darin zu suchen sein, dass die positiv-inotrope Leitung durch Vermittelung von Nervenfasern, die motorische durch Muskelzellen zu Stande kommt. Die Bahnen für erstere verhalten sich gegenüber den motorischen bei Druck in derselben Weise wie die Bahnen für die negativ-inotropen Reize.

Es ist kein Zweifel, dass es sich hier wiederum um eine für alle Herzabtheilungen gültige, principielle Erscheinung handelt. Ich habe deshalb geglaubt, von Versuchen an anderen Theilen des Herzens (Vorkammerwand, Atrioventriculargrenze) einstweilen absehen zu können.

III. Ueber die Deutung des Phänomens der „Treppe“.

Wie die inotrope Vaguswirkung, so soll auch die nach längeren Ruhepausen des Herzens zu beobachtende Abnahme der Zuckungsgrösse und deren allmähliches Wachsen nach Wiederaufnahme der Pulsationen — die „Treppe“ von Bowditch — nach Muskens' Vermuthung ihren Grund in Aenderungen des Leitungsvermögens der Muskelwand haben, und nach des Autors Mittheilungen scheint der Entdecker der Treppe selbst diese Vermuthung nicht abzuweisen oder sie doch für wohl discutirbar zu halten. Ich habe deshalb auch für diesen Fall die directe experimentelle Entscheidung zu liefern gesucht, welche offenbar auf demselben Wege wie für die inotropen Nervenwirkungen zu erreichen sein musste. Ohne nun bestreiten

zu wollen, dass Aenderungen des Leitungsvermögens unter Umständen am Entstehen einer Treppe betheiligt sein können, führen doch meine Versuche zu dem Ergebniss, dass es sich auch hier im Allgemeinen nicht um pseudo-inotrope, sondern um echte primär-inotrope Wirkungen handelt.

Klemmt man beim Froschherzen in der oben beschriebenen Weise einen Theil der „Spitze“ von der Basis des Ventrikels ab und erzeugt man nun eine sehr lange Pause, so zeigt bei Wiederbeginn der Ventrikelsystolen das distale ebenso gut wie das proximale Stück die Treppe, und zwar im Allgemeinen in gleicher Stärke und gleichem zeitlichen Verlaufe wie dieses.

Dieser Erfolg tritt unter gleichen Umständen auch ein, wenn der Druck der Klemme so weit gesteigert wird, dass eine Fortleitung der negativ-inotropen Vaguswirkungen vom proximalen auf's distale Stück gehemmt war, womit zugleich der Beweis geliefert ist, dass durch den Vagus zugeleitete Nervenwirkungen hierbei nicht im Spiele waren.

Als Beleg diene aus vielen anderen der in Fig. 6 abgebildete Versuch.

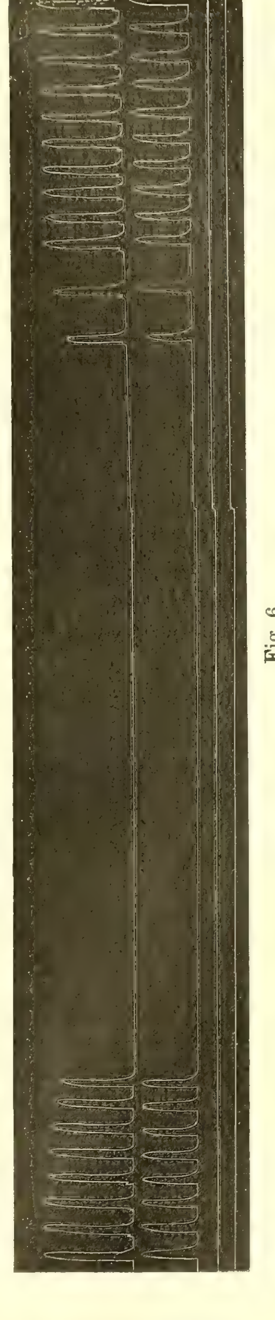


Fig. 6.

Versuch Nr. XXXIII. 18. VII. 1900. Bog. 2. Umg. 6. Rana esculenta, nicht curarisirt. Herz ausgeschnitten, klopft regelmässig. Ventrikel in der Mitte eingeklemmt. Obere Curve vom proximalen (V), untere vom distalen (V') gezeichnet. Von Zeit zu Zeit wird durch fünfmalige, in Pausen von einigen Secunden wiederholte, momentane Reizung der Herzwurzel am Vaguseintritt mit kräftigen Inductionsströmen ein lang anhaltender Stillstand erzeugt.

Auf die Reizung folgt zunächst eine sehr deutliche, obschon nicht starke negativ-inotrope Wirkung auf V, welche sich aber nach V' nur kaum merklich fortpflanzt. Nach der 5. Reizung tritt ein Stillstand von 90 Secunden Dauer ein. Die erste spontane Systole nach Ablauf desselben ist sowohl in V wie in V' sehr bedeutend kleiner, als vor der langen Pause. Die nächsten Systolen nehmen dann allmählich an Höhe zu, bis etwa bei der 7. Contraction die anfängliche Höhe wieder erreicht ist. Die Wirkung ist im basalen Stück

absolut wie relativ etwas stärker als im distalen, also entgegengesetzt von dem, was nach der Muskens'schen Hypothese eintreten sollte.

Dass es sich hier um eine echte Treppe und nicht um eine abklingende negativ-inotrope Vaguswirkung handelt, beweist, ausser dem schon oben in dieser Beziehung bemerkten, der zeitliche Verlauf der Wirkung. Ein so schwacher negativ-inotroper Nerveneffect, wie er in der geringfügigen Abnahme der Zuckungshöhen von *V* zu Tage tritt, musste schon bald nach dem Anfang der langen Pause erloschen sein. Ich brauche in dieser Hinsicht nur auf die alten Curvenbilder und Beschreibungen von Nuël (4) und Heidenhain (7) zu verweisen. Wegen genauerer Angaben über den zeitlichen Verlauf der negativ-inotropen Vaguswirkung verweise ich auf meine unlängst in der Akad. v. wetenschappen zu Amsterdam gethane kurze Mittheilung (12) und die demnächst in diesem Archiv folgende ausführlichere Publication.

Genauere Zeitmessungen über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der motorischen Reize im Herzen während der Treppe ergaben, wie früher schon (12) von mir hervorgehoben wurde, dass diese Geschwindigkeit im Anfang nach der langen Ruhepause im Allgemeinen nicht nur nicht geringer, sondern vielmehr merklich grösser gefunden wird als vorher und gegen das Ende der Treppe hin. Aus diesem Grunde darf also auch nicht eine Verlangsamung der Contractionswelle innerhalb der Wand der Vorkammern oder der Kammer zur Erklärung der Schwächung der Systolen der Treppe herbeigezogen werden. Ausserdem ist diese Erklärung, wie die der Schwächung durch Vagusreizung, schon dadurch ausgeschlossen, dass Form und Dauer der Contractionen sich im Allgemeinen nicht in dem zu erwartenden Sinne einer Verlängerung, bezw. Verbreiterung mit Plateaubildung ändere, sondern häufig (s. a. Fig. 6) eher im entgegengesetzten Sinne von der Norm abweichen. Es gelten hier dieselben Betrachtungen, die oben bei Besprechung der negativ-inotropen Nervenwirkungen angestellt worden sind.

IV. Messungen der Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Erregung in der Herzwand während negativ-inotroper Einflüsse.

Im Folgenden sollen die im Abschnitt I erwähnten genauen Zeitmessungen mitgetheilt werden, welche streng beweisen, dass die Contractilität der Herzmuskelzellen durch Nerveneinfluss stark geschwächt sein kann, ohne gleichzeitige Abnahme, ja trotz gleichzeitiger Zunahme der Leitungsgeschwindigkeit für die motorischen Reize. Eine vollständige Untersuchung der Frage nach dem Einfluss der Nerven auf die Leitungsvorgänge im

Herzen ist hier nicht beabsichtigt. Es soll nur der eine fundamentale Punkt der weitgehenden Unabhängigkeit inotroper von dromotropen Wirkungen zahlenmässig sichergestellt werden.

Die bei den Messungen befolgte Methode war in allem Wesentlichen dieselbe, wie in meinen früheren Untersuchungen über die Leitung im Herzen (13, S. 149 Taf. IX u. X). Es wurde jedoch immer am abgeklemmten Präparat gearbeitet und das Zeitintervall $s - s'$ bestimmt zwischen dem Anfang der Systole des proximalen (s) und der des distalen Stückes (s') der zwischeu der Klemme befindlichen Herzwand. Hierbei war zunächst mit der durch die Abklemmung gesetzten Störungen der Leitung als einer möglichen Fehlerquelle zu rechnen.

Durch die Quetschung, wenn sie einen gewissen Grad übersteigt, wird die motorische Leitung bekanntlich im geklemmten Stück merklich verlangsamt, schliesslich ganz aufgehoben. Andererseits kann bei Nachlassen des Klemmendrucks die Leitung sich wiederherstellen, wobei ihre Geschwindigkeit Anfangs zunimmt. Eine während inotroper Vaguswirkung etwa sich zeigende Verlängerung des Intervalls $s - s'$ würde also möglicher Weise auch durch den Einfluss der Klemme erzeugt sein können, wie andererseits eine unter gleichen Umständen beobachtete Verkürzung des Intervalls dadurch, dass kurz zuvor der Druck der Klemme verringert ward. Inwischen in der Praxis erwies sich diese Fehlerquelle bei nur mässiger Aufmerksamkeit als wenig gefährlich. Es bleibt nämlich $s - s'$ bei gleichbleibendem Stand der Klemme innerhalb sehr weiter Grenzen des Druckes sehr lange Zeit, am blutdurchströmten Herzen viele Stunden lang, völlig constant. Es ist sogar, wenigstens an der Vorkammerwand, nicht sehr leicht, eine deutliche Steigerung oder Abnahme des genannten Intervalls durch Steigerung bezüglich Abnahme des Klemmendruckes zu erzeugen und zu verfolgen. Bei wachsendem Druck hört oft die Leitung plötzlich ganz auf, ohne dass ein messbares Stadium abnehmender Leitungsgeschwindigkeit zur Beobachtung gekommen wäre, und auch die Wiederkehr nach vorheriger Aufhebung durch Abklemmen geschieht meist plötzlich: es wächst die Fortpflanzungsgeschwindigkeit äusserst rasch von Null zur definitiven Höhe wieder an. Jedenfalls bedarf es bei den Vorkammern ausserordentlich feiner Abstufung des Klemmendruckes, um eine länger anhaltende, merkliche Steigerung oder Abnahme des Intervalls $s - s'$ zur Anschauung zu bringen.

Beim Ventrikel gelingt es leichter, die allmählichen Aenderungen des Intervalls bei Aenderung des Klemmendruckes zu verfolgen, und ganz bequem ist der Nachweis für die Leitung von A nach V. Hier handelt es sich um Schwankungen, die leicht eine ganze Secunde und mehr betragen können.

Bei Einrichtung der Versuche und Deutung der Befunde hat man den wichtigen, früher ausführlich (13, S. 164 bis 186) von mir untersuchten Umständen Rechnung zu tragen, welche die Leitung beeinflussen können, besonders der Dauer der vorhergegangenen Pausen. Für unseren Zweck indessen — Entscheidung der Frage, ob inotrope ohne entsprechende dromotrope Wirkungen möglich sind — konnte von einer Deutung in der Regel ganz Abstand genommen werden. Denn es kam ja nur darauf an festzustellen, ob überhaupt Leitungsänderungen und wenn ja, in welchem Sinne solche vorhanden waren. Welches ihre nähere Ursache war, konnte im Allgemeinen gleichgültig bleiben.

In den folgenden Tabellen sind, im Anschluss an die früher von mir vorgeschlagene Bezeichnungsweise, folgende Abkürzungen und Zeichen gebraucht:

T bedeutet die Dauer einer Periode, vom Anfang einer Systole bis zum Anfang der nächsten gerechnet, und zwar
TV die Dauer einer Ventrikelperiode in Secunden,
TA die Dauer einer Vorkammerperiode in Secunden,
$A—A'$ das Zeitintervall in Secunden zwischen Beginn der Systole des proximalen und des distalen Stückes der abgeklemmten Vorkammer,
$V—V'$ dasselbe für den Ventrikel,
$A—V'$ dasselbe für A und V, wenn die Klemme in der Furche zwischen A und V angebracht war,
h ist die Höhe der systolischen Erhebung in der vom proximalen,
h' ist die Höhe der systolischen Erhebung in der vom distalen Stück gezeichneten Curve, in Millimetern.

Alle Werthe wurden zunächst für die der Reizung zunächst vorhergehenden Perioden, dann für eine grössere Zahl dem Beginn der Reizung folgenden gemessen.

A. Messungen an den Vorkammern des Froschherzens.

Tab. I bis V. Hierzu Fig. 7a und 7b. Sie stammen von demselben Präparat (Vers. V, 15. III. 1900), das auch die Fig. 1a bis 1h geliefert hat (s. dort). Die Geschwindigkeit der Schreibfläche war, mit Ausnahme von Tab. II und Fig. 7a, 17 bis 18 ^{mm}. Die Stimmgabel registrirte Fünftelsecunden. Der wahrscheinliche Fehler der Einzelmessungen beträgt durchschnittlich für Tab. I bis II kaum 0·02″, für III bis V kaum 0·01″, was für das Intervall $A—A'$ in beiden Fällen etwa 10 Procent der zu messenden Grösse entspricht. Wegen des langsamen Anstieges der Curven konnten grössere Geschwindigkeiten der Schreibfläche nicht wohl mit Nutzen in Anwendung kommen. Doch ist die erreichte Genauigkeit für unsere Zwecke durchaus genügend.

1. Versuche bei schwachem Druck der Klemme, mit starkem negativ-inotropen Effect in *A* und *A'*.

Tabelle I.

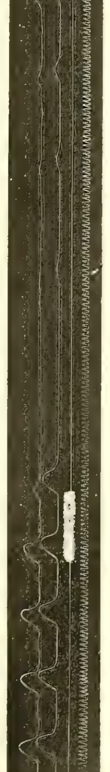
Bogen 22. Umg. 1. 16. III. 1900. 8^h 10'. Temperatur 16° C.

Nr.	*TA*	*A—A'*	*hA*	*hA'*
1	2·84"	0·18"	5·5 mm	2·7 mm
2	2·84	0·18	5·5	2·8
3	2·80	0·20	5·6	2·7
4	2·84	0·20	5·5	2·7
		Reizung		
1	5.40	0·20	4·8	2·6
2	3·60	0·20	0·7	1·1
3	3·44	0·18	0·9	1·4
4	3·32	0·17	1·7	2·0
5	3·26	0·19	2·7	2·2
6	3·26	0·19	4·0	2·5

Tabelle II.

Bogen 22. Umg. 2. 16. III. 1900. 8^h 15'. — Hierzu Fig. 7a (in halber Grösse des Originals).

Nr.	*TA*	*A—A'*	*hA*	*hA'*
1	3·0"	0·22"	5·0 mm	4·9 mm
2	3·0	0·20	5·0	4·8
3	3·0	0·20	5·0	4·8
4	3·1	0·22	4·6	4·8
		Reizung		
1	9·4	0·22	1·5	3·8
2	4·8	0·22	0·3	0·5
3	3·8	0·20	0·5	0·8
4	3·7	0·22	1·0	1·4
5	3·5	0·20	1·9	1·9
6	3·4	0·18	3·0	2·3
7	3·3	0·18	4·1	2·6


Fig. 7a.

In beiden Versuchen ist trotz der höchst bedeutenden Schwächung sowohl der A_s wie der A_s' keine Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit zu erkennen. Die niedrigsten Werthe für *A—A'* werden in beiden Fällen einige Zeit nach der Reizung erreicht. Doch soll hierauf wegen der geringen Geschwindigkeit der Registrirtrommel kein Gewicht gelegt werden, die eine Genauigkeit von mehr als 0·02 Sec. nicht wohl zuliess.

2. Versuche bei stärkerem Druck der Klemme, mit starkem negativ-inotropen Erfolg in A, äusserst schwachem in A'.

Fig. 7b.

Tabelle III.

Bogen 11. Umg. 9. 15. III. 1900. 1^h 2′. Temperatur 17° C.

Nr.	TA	$A-A'$	hA	hA'
1	1·92″	0·11″	6·8^{mm}	5.6^{mm}
2	1·92	0·10	6·9	5·8
3	1·90	0·11	6·8	5·3
4	1·88	0·10	6·8	5·6
		Reizung		
1	1·90	0·10	6·5	5·6
2	2·18	0·09	3·2	5·4
3	2·04	0·10	1·2	5·2
4	2·04	0·09	1·6	5·2
5	2·04	0.10	3·0	5·2
6	1.96	0·10	5·0	5·1
7	1·98	0·10	6·6	5·2

Tabelle IV.

Bogen 17. Umg. 2. 15. III. 1900. 2^h 31′. Temperatur 17·0 C.
Hierzu Fig. 7b (halbe Originalgrösse).

Nr.	TA	$A-A'$	hA	hA'
1	2·05″	0·09″	6·5^{mm}	4·9^{mm}
2	2·04	0·09	6·5	4·8
		Reizung		
1	2·08	0·08	6·5	4·6
2	2·32	0·08	2·6	4·5
3	2·18	0·07	1·0	4·6
4	2·24	0·07	1·0	4·7
5	2·20	0·07	2·1	4·7
6	2·14	0·08	4·0	4·9

Tabelle V.

Bogen 17. Umg. 5. 15. III. 1900. 2^h 40′.

Nr.	TA	$A-A'$	hA	hA'
1	1·98″	0·09″	6·2^{mm}	5·0^{mm}
2	1·98	0·08	6·0	5·1
3	1·96	0·09	6·1	5·0
		Reizung		
1	1·98	0·08	6·1	5·0
2	2·20	0·09	3·0	4·9
3	2·20	0·07	1·4	4·7
4	2·14	0·07	2·0	4·6
5	2·10	0·08	3·5	4·7
6	2·10	0·08	5·0	5·0
7	2·06	0·09	6·0	5·0

Die Zahlen von Tab. III bis V zeigen ebenso wenig wie die von Tab. I und II eine Zunahme der Werthe $A - A'$ nach der Reizung. In allen ist im Gegentheil eine Abnahme unverkennbar, die wahrscheinlich von der Verlängerung der Pausen herrührt.

Es wird vielleicht auffallen, dass die absoluten Werthe für das Intervall $A - A'$ in den Versuchen Tab. III bis V erheblich, fast um die Hälfte, kleiner sind, als in den Versuchen von Tab. I und II, obschon bei den letzteren der Klemmendruck kleiner war. Dies liegt daran, dass die Versuche Tab. I und II einen Tag später als die von Tab. III bis V angestellt sind und dass ausserdem dazwischen zahlreiche andere gleichartige Abklemmungsversuche an A am nämlichen Präparate liegen. Beide Umstände mussten zu einer Abnahme des Leitungsvermögens in der geklemmten Stelle Anlass geben; der erstere auch zu einer Abnahme der Hubhöhen, die denn auch in den Zahlen der Tabelle stark zu Tage tritt.

B. Messungen an der Kammer des Froschherzens.

Die Versuche sind in derselben Weise wie an A angestellt, jedoch mit querer Abklemmung der Kammer zwischen Basis und Spitze.

1. Versuche bei schwachem Druck der Klemme, mit starkem negativ-inotropen Effect in V und V'.

Versuch VIII. 29. III. 1900 u. flg. Tab. VI bis IX. Schwach curarisirte Rana esculenta. — Reflectorische Vagusreizung vom Darm aus durch kurzes Tetanisiren. Geschwindigkeit der Schreibfläche 17 bis 20 mm.

Tabelle VI.

Bogen 7. Umg. 5. 29. III. 1900. $2^h 5'$. — Temperatur 16° C.

Nr.	TV	$V - V'$	hV	hV'
1	1·80″	0·15″	3·5 mm	11·5 mm
2	1·80	0·15	3·5	11.5
		Reizung		
1	6·75	0·13	3·0	11·5
2	2·35	0·15	1·5	7·0
3	2·40	0.15	2·0	7·5
4	2·30	0·15	2·5	8·0
5	2·20	0·15	2·5	9·0
6	2·05	0·15	3·0	9·5

Tabelle VII.

Bogen 8. Umg. 1. 30. III. 1900. $2^h 37'$. Hebelvergrösserung verdreifacht.

Nr.	*TV*	*V—V'*	*hV*	*hV'*
1	2·15″	0·13″	10·0 mm	21·0 mm
2	2·10	0·13	10·0	21·0
		Reizung		
1	2·25	0·13	10·0	21·0
2	16·75	0·10	6·5	18.5
3	5·25	0·10	4·0	14·5
4	3·80	0·08	5·0	16·0
5	—	0·10	6·5	17·5

Tabelle VIII.

Bogen 17. Umg. 1. 31. III. 1900. $4^h 20'$. Kammer näher an Basis abgeklemmt.

Nr.	*TV*	*V—V'*	*hV*	*hV'*
1	2·20″	0·15″	3·0 mm	14·5 mm
2	2·20	0·15	3·0	14·5
		Reizung		
1	2·Z5	0·15	3·0	14·5
2	3·20	0·15	1·5	11·0
3	2·95	0·15	0·5	5·0
4	2·60	0·15	0·3	3·0
5	2.40	0·13	0·2	3·0
6	2·35	0·12	0·3	3·5
7	2·35	0·13	0·5	4·0
8	2·25	0·13	1·0	4·5

Tabelle IX.

Bogen 18. Umg. 4. 31. III. 1900. $6^h 2'$.

Nr.	*TV*	*V—V'*	*hV*	*hV'*
1	2·10″	0·15″	6·0 mm	16.0 mm
2	2·10	0·15	6·0	16·0
		Reizung		
1	2·05	0·15	6·0	16·0
2	12·00	0·15	5·0	13·5
3	3·10	0·13	2·5	6·5
4	2·60	0·10	3·5	8·0
5	2·45	0·13	4·0	9·5
6	2·30	0·15	5·0	11·0

In keinem einzigen der vorstehenden Versuche ist eine Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit nach der Vagusreizung bemerklich, in den Versuchen Tab. VII und IX sogar eine entschiedene Zunahme.

2. Versuche bei stärkerem Druck der Klemme, mit starkem negativ-inotropen Effect in V, kaum merklichem in V'.

Tabelle X.

Versuch VIII. Bogen 10. Umg. 5. 30. III. 1900. 3h 30′.
Dasselbe Präparat wie in den Versuchen Tab. VI bis IX.

Nr.	TV	$V - V'$	hV	hV'
1	1·85″	0·04″	12·0 mm	20·5 mm
2	1·90	0·04	12·0	20·5
3	1·90	0·04	12·0	20·5
		Reizung		
1	9·50	0·04	11·5	20·5
2	3·15	0·04	9·0	19·5
3	2·90	0·03	10·0	20·0
4	2·65	0·04	11·0	20·5
5	2·40	0·04	11·0	20·5
6	2·20	0·04	11·5	20·5

Von einer Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit unter Einfluss der Vagusreizung ist nichts zu bemerken.

Das Gleiche zeigt der in Fig. 8 theilweise und auf die Hälfte verkleinert abgebildete Versuch (Nr. V, Bogen 16, 31. III. 1900 3h 42′). Hier ist sogar eine Beschleunigung der Leitung während der negativ-inotropen Wirkung unverkennbar Die genaue Messung ergiebt für das Intervall $V - V'$ vor der Reizung 0·18″, für die erste Systole nach der stark verlängerten Pause 0·11, für die zweite 0·13″.

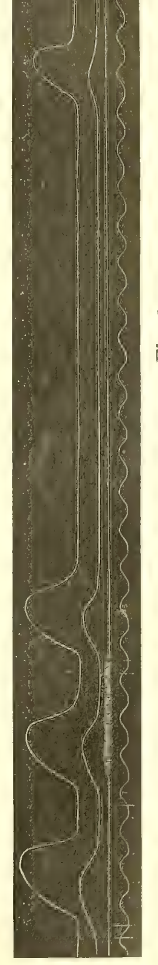


Fig. 8.

C. Messungen der Leitungsgeschwindigkeit von A nach V während negativ-inotroper Vaguswirkung.

In diesen Versuchen wurde die Klemme stets möglichst genau in der Atrioventricularfurche angelegt, A (meist der linke) und V für sich suspendirt und registrirt. Wegen der schon im normalen Zustande sehr bedeutenden Grösse des Intervalls $A_s - V_s$, wie auch wegen der grösseren zur Registrirung verfügbaren Muskelmassen, die höhere und steiler ansteigende Curven ermöglichen, kann die Genauigkeit der Messungen in diesen Fällen weiter getrieben werden, als in den Versuchen mit Abklemmung innerhalb der Vorkammer oder der Kammer. Der leitungsbegünstigende Einfluss der Pausenverlängerung, den ich schon in früheren Mittheilungen hervorhob (u. A. 3, S. 170 flg.), macht sich zugleich sehr bemerkbar.

1. Versuche bei schwachem Druck der Klemme, mit starker negativ-inotroper Wirkung sowohl in *A* als in *V*.

Alle diese Versuche sind am bluthaltigen, in situ belassenen Herzen angestellt. Der Vagus ward wiederum reflectorisch, von den Baucheingeweiden aus erregt.

Tabelle XI.

Versuch LXVIII. Bogen 9. Umg. 3. 4. V. 1899. $9^h 33'$. Der wichtigste Theil dieses Versuches ist oben in Fig. 4a abgebildet worden.

Nr.	*TV*	*A—V*	*hA*	*hV*
1	1·88″	0·52″	7·2 mm	13·5 mm
2	1·89	0·52	7·0	13·6
3	1·88	0·53	7·0	13·5
		Reizung		
1	3·73	0·52	6·0	13·6
2	2·78	?	0·1	7·9
3	2·70	?	0·1	8·7
4	2·58	0·40	0·4	10·6
5	2·30	0·39	3·5	12·2
6	2·02	0·33	6·0	12·6
7	2·33	0·36	7·2	12·9
8	2·15	0·34	7·5	12·8

In der zweiten und dritten Periode nach Beginn der Reizung ist das Intervall *A—V* wegen zu geringer Erhebung von A_s nicht messbar. Sobald dies aber wieder der Fall ist (von Periode 4 an), wird *A—V* bedeutend verkürzt gefunden. Es sinkt in den folgenden Perioden noch weiter und erreicht in der 6. mit 0·33″ das Minimum.

Tabelle XII.

Versuch VI. Bogen 1. Umg. 2. 27. III. 1900. 8^h.

Nr.	*TV*	*A—V*	*hA*	*hV*
1	3·4″	0·28″	3·6 mm	17·5 mm
2	3·5	0·29	3·6	17·4
3	3·4	0·30	3·6	17·5
4	3·45	0·29	3·5	17·6
		Reizung		
1	3·8	0·29	3·6	17·2
2	18·5	0·30	1·0	15·3
3	4·3	0·26	0·2	9·0
4	4·1	0·23	0·6	10·5
5	3·75	0·26	1·4	12·0
6	3·65	0·27	2·3	13·2

Tabelle XIII.

Versuch VI. Bogen 2. Umg. 1. 27. III. 1900. $8^h 26'$. Dasselbe Präparat. Die Klemme war inzwischen wiederholt geöffnet worden.

Nr.	*T V*	*A — V*	*h A*	*h V*
1	2·80″	0·24″	4·5 mm	18·1 mm
2	2·90	0·23	4·3	18·2
3	2·95	0·23	4·5	18·1
		Reizung		
1	12·5	0·24	4·3	17·6
2	4·8	0·18	1·5	14·0
3	4·5	0·19	2·0	15·0
4	4·2	0·18	2·2	15·8
5	3·7	0·18	2·5	16·2
6	3·3	0·18	2·7	16·8
7	3·0	0·20	2·7	17·3

Beide Versuche zeigen übereinstimmend nach der ersten, in Folge der Reizung stark verlängerten Pause eine bedeutende Herabsetzung des Intervalles *A — V*, die auch in den nächstfolgenden Perioden noch fortbesteht, wie auch die negativ-chronotrope Wirkung.

2. Versuche bei stärkerem Druck der Klemme, mit starkem negativ-inotropen Effect ausschliesslich in *A*.

Tabelle XIV.

Versuch LXVIII. Bogen 9. Umg. 4. 4. V. 1899. $9^h 36'$. Der in Fig. 4b abgebildete Versuch. Dasselbe Präparat wie in Tab. XI, drei Minuten später. Die Klemme war inzwischen einmal gelüftet und wieder stärker zugeschraubt worden. In Folge dessen hat jetzt die Leitung der inotropen Reize von *A* nach *V* aufgehört. Die Leitungsgeschwindigkeit für die motorischen Reize hat nicht gelitten, ist sogar noch immer etwas grösser als im Anfang des Versuches Tab. XI.

Nr.	*T V*	*A — V*	*h A*	*h V*
1	1·61″	0·44″	6·5 mm	16·5 mm
2	1·61	0·44	6·5	17·0
3	1·64	0·44	6·5	17·2
		Reizung		
1	1·65	0·45	6·3	17·4
2	2·77	0·42	4·0	17·5
3	2·32	0·43	1·0	17·9
4	2·13	0·40	1·6	18·1
5	1·94	0·43	2·3	17·8
6	1·94	0·41	4·0	17·6
7	1·83	0·41	4·8	17·8
8	1·78	0·40	5·3	17·7

Tabelle XV.

Versuch vom 27. X. 1901. Bogen 2. Umg. 1. Temperatur 15.5° C.

Nr.	*TV*	*A — V*	*hA*	*hV*
1	1·92″	0·93″	10·2 mm	14·4
2	1·92	0·93	10·3	14·3
3	1·90	1·00	10·3	14·0
4	1·96	0·97	10·3	13·9
5	1·93	0·98	10·3	13·9
		Reizung		
1	1·88	0·94	10·2	13·8
2	1·90	0·97	7·0	13·8
3	1·93	0·99	4·6	13·8
4	1·93	0·96	3·0	13·7
5	1·94	0·97	1·8	13·8
6	1·99	0·99	1·4	13·8
7	1·95	0·95	1·7	13·8

Tabelle XVI.

Dasselben Präparat zwei Minuten später. Kurz vorher nochmals gereizt.

Nr.	*TV*	*A — V*	*hA*	*hV*
1	3·85″	1·00″	10·7 mm	14·5 mm
2	2·03	0·93	10·6	15·0
3	1·90	0·80	10·6	15·0
		Reizung		
1	1·94	0·98	9·8	14·5
2	1·94	0·88	6·0	14·5
3	1·93	1·01	5·0	14·6
4	1·98	0·98	3·6	14·6
5	1·98	0·96	2·0	14·7
6	1·94	0·98	2·1	14·6
7	2·03	0·97	2·3	14·5
8	2·03	0·98	2·9	14·5
9	2·05	0·96	3·7	14·6

In den beiden letzten Versuchen (Tab. XV und XVI) fehlt die Beschleunigung der Leitung *A — V* nach der Vagusreizung, sehr wahrscheinlich nur wegen mangelnder oder ungenügender Verlängerung der Pausen. Der begünstigende Einfluss längerer Pausen tritt auch hervor in den vor die Reizung fallenden Perioden 1, 2, 3 von Tab. XV. Der Periode 1 war hier eine *V*-Pause von etwa der doppelten Dauer vorausgegangen. Derselbe Einfluss zeigt sich nach der ersten Periode des Versuchs von Tab. XVI sehr deutlich.

Schlussbemerkungen.

Angesichts der vorstehenden, ziemlich zahlreichen Versuche könnte jetzt möglicher Weise ein Zweifel auftauchen, ob Vagusreizung wohl überhaupt eine Abnahme des Leitungsvermögens im Herzen hervorzurufen im Stande sei, ja ob nicht vielleicht — im geraden Gegensatz zu Muskens' Vermuthung — primär-dromotrope Nervenwirkungen im Herzen überhaupt fehlen? Es müsste sich dann bei den thatsächlich unter Nerveneinfluss vorkommenden Leitungsunterbrechungen und -wiederherstellungen um pseudo-dromotrope Effecte handeln, wie sie ja durch Aenderung der Reizbarkeit, also auf bathmotropem Wege sehr wohl zu Stande kommen könnten. Ich halte indessen die Unterscheidung echter, primär-dromotroper Nervenwirkungen durch frühere Beobachtungen und Messungen bereits für hinreichend motivirt und verweise in dieser Beziehung namentlich auf die in meinem vorigen Aufsatz (1) beschriebenen und abgebildeten Versuche, u. a. Taf. IV, Figg. 11 und 12, S. 333, Taf. V Fig. 18, S. 337, Taf. VI, Fig. 19, S. 338, Figg. 21 und 22, S. 339, Fig. 23, S. 340. Eine ausführliche Behandlung der dromotropen wie auch der bathmotropen Nervenwirkungen bleibe für eine spätere Gelegenheit vorbehalten.[1] Der wesentliche Zweck der vorliegenden Arbeit war nun der, zu entscheiden, ob es echte, primär-**ino**trope Nervenwirkungen giebt, oder ob die thatsächlich nach Nervenreizung zu beobachtenden Aenderungen der mechanischen Leistungsfähigkeit der Herzmuskeln auf Aenderungen des Leitungsvermögens der Muskelwände für die motorischen Erregungen beruhen. Nachdem es sich herausgestellt hat, dass letzteres, wenigstens in der Norm, sicher nicht der Fall ist, wird die Analyse der inotropen Nervenwirkungen weiter fortzusetzen sein.

---

[1] Vgl. übrigens die kurzen Mittheilungen in (14).

Litteraturverzeichniss.

1. Th. W. Engelmann, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 315—361.

2. L. J. J. Muskens, Investigations into the action of the vagus nerve and its signification for our understanding of the normal heart-bent. *Journ. of the Boston Soc. of med. Science.* 1898. Febr. — S. a. *Proc. of the Americ. Acad. of Arts and Sciences.* 1898. Febr. Vol. XXXIII. Nr. 11. p. 185, *Americ. journ. of physiol.* 1898. July 1. Vol. I. p. 488 und *Arch. de physiologie.* 1898. 5me Série. T. X. p. 193.

3. H. E. Hering, Ueber die gegenseitige Abhängigkeit der Reizbarkeit, der Contractilität und des Leitungsvermögens der Herzmuskelfasern und ihre Bedeutung für die Theorie der Herzthätigkeit und ihrer Störungen. Pflüger's *Archiv für die ges. Physiol.* 1901. Bd. LXXXVI. S. 533—585.

4. J. P. Nuël, Over den invloed van vagusprikheling op de hartscontracties by den Kikrorsch. *Onderzoek. ged. in het physiol. labor. der Utrechtsche Hoogesch.* 1873. 3e R. D. II. p. 291—325. — Dasselbe deutsch in Pflüger's *Archiv.* 1873. Bd. IX. S. 83—108.

5. Otto Frank, Die Wirkung von Digitalis (Helleboreïn) auf das Herz. *Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. in München.* 1897. Heft II. S.-A.

6. F. B. Hofmann, Ueber die Aenderungen des Contractionsablaufs am Ventrikel und Vorhofe des Froschherzens bei Frequenzänderung und im hypodynamen Zustande. Pflüger's *Archiv.* 1901. Bd. LXXXIV. S. 130—172.

7. R. Heidenhain, Untersuchungen über den Einfluss des N. vagus auf die Herzthätigkeit. *Ebenda.* 1882. Bd. XXVII. S. 383—412.

8. F. B. Hofmann, Ueber die Function der Scheidewandnerven des Froschherzens. *Ebenda.* 1895. Bd. LX. S. 139—172.

9. M. Heidenhain, Ueber die Structur des menschlichen Herzmuskels. *Anatom. Anzeiger.* 1901. Bd. XX. Nr. 2—3. S. 33—78. — Hier ist auch weitere Litteratur (Godlewski, Hoyer u. A.).

10. Al. Foettinger, Sur les terminaisons des nerfs dans les muscles des insectes. *Onderzoek. physiol. lab. Utrecht.* Derde R. V. p. 293—322. — Hier auch ältere Litteratur (Arndt, Fredericq).

11. Al. Rollett, Untersuchungen über Contraction und Doppelbrechung der quergestreiften Muskelfasern. *Denkschr. der math.-naturwissensch. Classe der kais. Akad. der Wissensch. Wien* 1891. Bd. LVIII.

12. Th. W. Engelmann, Bydrage tot de kennis van den negatief-inotropen invloed van den nerv. vagus op het hart. *Versl. d. k. Akad. v. wetensch. te Amsterdam. Afd. Natuurk.* Vergad. v. 28. Sept. 1901.

13. Derselbe, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. Zweite Abhandlung. Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen. Pflüger's *Archiv.* 1894. Bd. LVI. S. 149—202.

14. Derselbe, Quelques remarques et nouveaux faits concernant la relation entre l'excitabilité, la conductibilité et la contractilité des muscles. *Arch. Neérl.* 1901. Ser. II. T. V. p. 689—695.

Ueber die Entfernung der extracardialen Herznerven bei Säugethieren.

Von

Dr. **Hans Friedenthal**
in Berlin.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Schon die Thatsache, dass mit alleiniger Ausnahme der quergestreiften Skeletmusculatur alle Organe des thierischen und menschlichen Organismus vom sympathischen Nervensystem innervirt werden und auch abgesehen von der directen Innervation vom Sympathicus aus durch die von sympathischen Nerven regulirte Blutzufuhr in Bezug auf ihre Function in einer zweiten innigen Beziehung diesem noch so räthselhaften Nervensystem unterstellt sind, weist auf die Wichtigkeit der Erforschung der Beziehungen zwischen den vom Sympathicus innervirten Organen und dem cerebrospinalen Nervensystem hin. An einer Reihe von Organen, wie dem Uterus, der Harnblase, dem Magen konnte bereits gezeigt werden, dass völlige Trennung vom cerebrospinalen Nervensystem anscheinend ohne Schädigung der Function ertragen werden kann, und namentlich die berühmten Versuche von Goltz an Hunden, denen er nur Theile des Gehirns und das verlängerte Mark unzerstört gelassen hatte, während Rückenmark und Grosshirn völlig ausgeschaltet waren, hatten die Unabhängigkeit der vom Sympathicus innervirten Organe für die vegetativen Functionen dargethan.

Nur die völlige Trennung des Herzens vom Centralnervensystem war bisher aus später zu besprechenden Gründen noch nicht gelungen, trotzdem das Herz durch seine Querstreifung in seinem histologischen Bau der Skeletmusculatur am nächsten steht und es gerade beim Herzen am zweifelhaftesten bleiben musste, ob wie beim Skeletmuskel in den meisten Fällen Degeneration die Folge der Durchtrennung der zuführenden Nerven

sein würde, wie bereits behauptet worden war, oder ob das Herz, wie die glattmuskeligen Organe genügende Regulirungsmechanismen in sich selber trüge, um auch nach völliger Isolirung seine Function in einer für den Gesammtorganismus ausreichenden Weise würde ausüben können. Wohl weiss man, dass das herausgeschnittene Herz noch lange seine rhythmische Thätigkeit fortsetzen kann, besonders bei Speisung mit geeigneten Flüssigkeiten, und bei dem trägen Herz der Kaltblüter hat man sogar noch eine Woche nach der Herausnahme Pulsationen beobachtet, allein diese Beobachtungen reichten doch nicht aus, um die Möglichkeit einer völligen, dauernden Isolirung des Herzens im lebenden Säugethierorganismus vorhersehen zu können. Da das Herz seine Ganglien zum Theil in seinem Innern eingeschlossen, vor jedem chirurgischen Eingriff vorläufig geschützt, trägt, so ist ein Versuch, der der Durchtrennung eines peripheren Nerven analog wäre, am Herzen wie auch an vielen anderen vom Sympathicus innervirten Organen, welche ebenfalls wie Magen, Darm und Uterus Ganglienzellen und Musculatur in mechanisch untrennbarer Verbindung enthalten, nicht ausführbar. Bei den vom Sympathicus innervirten Drüsen ist eine völlige Trennung des Organes von seiner Innervation, aber möglich und vielfach ausgeführt und hatte in den untersuchten Fällen zu einer paralytischen Secretion und darauffolgenden Verödung der Drüse geführt. Es muss also betont werden, dass die Trennung des Herzens vom Centralnervensystem uns keinen Aufschluss gewähren kann über die Frage, ob die Herzmusculatur nach Trennung vom sympathischen Nervensystem noch im Stande wäre, eine für den Organismus ausreichende dauernde Arbeit zu leisten, ein solches Resultat muss sogar nach Analogie der allein möglichen völligen Entnervung von Drüsen als recht unwahrscheinlich bezeichnet werden.

Ist die Entfernung der letzten zur Herzmusculatur direct führenden Nerven ganz unmöglich, so bereitet der Organismus schon der Durchtrennung aller zum Herzen hinführenden extracardialen Nerven grosse Schwierigkeiten, die nur allmählich überwunden werden konnten. Bei den so regenerationsfähigen Kaltblütern, wie den Fröschen, bei welchen die herzhemmenden und herzbeschleunigenden Fasern viel weniger getrennt verlaufen, wie bei den höheren Thieren, ist es mir gelungen, Thiere nach Durchschneidung und Ausrottung aller extracardialen Herznerven über einen Monat am Leben zu erhalten, ebenso gelang dies beim Kaninchen und beim Hunde.

Die Entfernung einzelner Gruppen der extracardialen Herznerven war bisher schon von verschiedenen Untersuchern mit Erfolg ausgeführt worden. So hatte Smirnow die Depressoren durchschnitten und eine Degeneration der sensiblen Endbäumchen im Endocard und Pericard als Folge dieser Operation beobachtet, was dafür spricht, dass diese Fasern ohne Zellunter-

brechung von der Herzoberfläche zum Centralnervensystem, bezw. zum oberen sympathischen Halsganglion, zu dem ein Theil der Fasern sich abzweigt, verlaufen. Der Ausfall der Function dieser Herznerven für die Regulirung und Steuerung der Herzthätigkeit war unmerklich.

Der grösste Theil der Nervi accelerantes wurde von H. E. Hering beim Kaninchen entfernt, indem dieser Forscher die Hals- und Brustganglien des Sympathicus ausriss, wobei nur wenige accelerirende Fasern, die in der Bahn der Vagi mit den herzhemmenden Fasern zusammen verlaufen, übrig bleiben. Durch die von ihm angegebene teleacustische Methode stellte Hering fest, dass auch den herzbeschleunigenden Fasern beim Kaninchen ein Tonus zukommt, und dass auch diese Operation, bei der, wie in Gemeinschaft mit Dr. Schaternikoff von mir unternommene Versuche feststellten, stets ein Theil der herzhemmenden Fasern mit entfernt wird, anscheinend ohne Schädigung der Thiere Wochen lang ertragen wurde. Die Thiere waren dauernd munter und nahmen an Gewicht zu. Eine von mir unternommene Nachprüfung, bei welcher der eine Vagus noch mit entfernt worden war, so dass den Thieren ein noch viel kleinerer Theil ihrer extracardialen Herznerven übrig blieb, führte zu demselben Resultate.

Von den herzhemmenden Fasern hatte Nicolaides angegeben, dass eine doppelseitige Vagotomie von Hunden ohne Schädigung vertragen werde, wenn eine genügend lange Zeit (4 bis 6 Wochen) die zweite Durchschneidung von der ersten trennt, und schon früher war von Meissner und Boruttau angegeben worden, dass bei Schonung eines Nervus recurrens die doppelseitige Vagotomie von Hunden überstanden werde. Eine Nachprüfung dieser Befunde an einem grossen Hundematerial ergab jedoch, dass in den meisten Fällen die Hunde bei sechswöchentlichem Aufschub der zweiten Vagotomie ebenso schnell zu Grunde gingen, wie nach gleichzeitiger doppelseitiger Vagotomie, und dass ganz vereinzelt einige Thiere ein paar Wochen erhalten bleiben können, aber doch schliesslich meistens an Abmagerung und Inanition zu Grunde gehen, indem die Thiere den Ausfall der Oesophagus- und Magenfasern nicht ertragen. Da alle gereichte Nahrung unter Hervorwürgen eines schaumigen Schleimes alsbald erbrochen wurde, blieben die Thiere nur so lange am Leben, bis das in ihrem Körper angesammelte Reservematerial an Fett und Eiweiss verbraucht war. Pawlow dagegen gelang es, Hunde auch nach doppelter Vagotomie, also nach Entfernung des grössten Theiles der herzhemmenden Fasern, welche allerdings nicht ausschliesslich im Vagus verlaufen, dauernd am Leben zu erhalten nach Anlegung einer Oesophagusfistel, welche Schleim und Speichel nach aussen zu entleeren gestattete, und gleichzeitiger Anlegung einer Magenfistel, welche es ihm ermöglichte, die mangelnde Regulirung der Salzsäuresecretion nach Durchschneidung der Magenfasern durch Darreichung

von Salzsäure oder Soda nach jeder Mahlzeit zu corrigiren. Die Pawlow'schen Versuche bewiesen also, dass trotz beiderseitiger Durchschneidung der Hering-Breuer'schen Lungenfasern und trotz Fortfalls des grössten Theiles der herzhemmenden Nerven und der zum Magen führenden Fasern bei sorgsamster Pflege der Organismus in einem labilen Gleichgewicht erhalten werden kann. Allerdings war es dabei nöthig, durch beständige Titration des Mageninhaltes den Ausfall der Fasern zum Magen zu ersetzen, und selbst dann führte, wie Pawlow beschreibt, die geringste Erkrankung des Verdauungstractus den Tod der Thiere herbei.

Wie schon oben erwähnt, hatten in Gemeinschaft mit Dr. Schaternikoff unternommene Versuche gezeigt, dass herzhemmende und herzbeschleunigende Fasern nicht so getrennt verlaufen, dass eine isolirte Durchtrennung der einen oder der anderen möglich ist. Um wirklich alle hemmenden oder alle beschleunigenden Fasern zu durchtrennen, ist es nöthig, alle extracardialen Herznerven überhaupt zu entfernen. Schon früher waren hemmende Fasern im Nervus depressor aufgefunden, sowie im Nervus hypoglossus und Nervus laryngeus inferior nachgewiesen worden, doch hatte man solche Befunde für sehr vereinzelte Vorkommnisse gehalten und die Zugehörigkeit der herzhemmenden Fasern zum sympathischen Nervensystem wegen ihres hauptsächlichen Verlaufes im Vagus übersehen.

Um alle extracardialen Herznerven beim Kaninchen zu entfernen, ohne das Leben der Thiere zu gefährden, ist es nöthig, mindestens auf einer Seite die Hering-Breuer'schen Lungenfasern, sowie die zum Magen und Oesophagus führenden Fasern und auch einen Nervus recurrens zu erhalten. Die Durchschneidung beider Recurrentes wird von Kaninchen im Gegensatz zu Hunden nicht ertragen, ebenso wenig die Durchschneidung beider Lungennerven, selbst dann nicht, wenn ein Nervus recurrens dabei erhalten bleibt. Glücklicher Weise verlaufen bei allen untersuchten Säugethierarten, Kaninchen, Hund, Katze und Affe die Magen- und Lungenfasern des Vagus getrennt von den herzhemmenden Fasern in den obersten Wurzelbündeln zur Medulla oblongata, so dass es möglich ist, im Wurzelgebiet des neunten bis elften Hirnnerven die herzhemmenden Fasern zu durchreissen, ohne die Lungen- und Oesophagusfasern zu schädigen. Es genügt durchaus nicht, die Accessorii, wie Heidenhain angab, auszureissen, um alle herzhemmenden Fasern zu zerstören, welche letztere hauptsächlich im mittleren Bündel, der eigentlichen Vaguswurzel, zur Medulla gelangen, mit der Zerstörung der herzhemmenden Fasern ist daher stets eine Durchreissung der Recurrenswurzelfasern verbunden. Hat man daher bei Kaninchen auf der linken Seite die mittleren und unteren Wurzelbündel des zehnten bis elften Hirnnerven zur Entfernung der herzhemmenden Fasern durchrissen, so muss man auf der rechten Seite den Vagus unter-

halb des Abganges des Nervus recurrens innerhalb des Brustkorbes durchschneiden, um auf der einen Seite die für das Kaninchen lebenswichtigen Kehlkopfmuskelnerven, auf der anderen Seite die Lungen- und Oesophagusnerven zu erhalten. Exstirpirt man einem so operirten Kaninchen nach Durchschneidung der beiderseitigen Nervi depressores noch das Hals- und Brustganglion des Sympathicus auf jeder Seite, was bei Kaninchen und allen Thieren, die getrennten Vagus- und Sympathicusverlauf am Halse haben, ohne Schwierigkeiten sich ausführen lässt, so hat man dem Thier bei Erhaltung der lebenswichtigen Vagusfasern alle extracardialen Herznerven durchtrennt.

Beim Affen (Cynocephalus hamadryas) liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie beim Kaninchen, wie denn überhaupt die Affen einschliesslich ihrer Unterabtheilung „homo sapiens“ in so vielen anatomischen Merkmalen primitive Verhältnisse bewahrt haben. Bisher ist es mir noch nicht gelungen, die Durchtrennung aller extracardialen Herznerven mit dauerndem Erfolg an Affen auszuführen.

Sehr viel schwieriger als beim Kaninchen ist die Durchtrennung aller extracardialen Herznerven bei den Fleischfressern, namentlich beim Hunde auszuführen, weil bei diesen Thieren Vagus und Sympathicus in eine starke gemeinsame, bindegewebige Scheide eingeschlossen sind, welche einer Trennung der beiden Nerven sich widersetzt. Ausserdem liegen aber bei diesen Thieren die untersten Halsganglien und namentlich die obersten Brustganglien so tief in der Brusthöhle verborgen und so nahe der Pleura gelagert, dass eine Verletzung der Lungenpleura bei der Herausnahme dieser Ganglien nicht zu umgehen ist. Auch beim Hunde werden zur Entfernung aller extracardialen Herznerven auf der linken Seite das mittlere und untere Wurzelbündel des Vagus-Accessorius an der Medulla oblongata durchrissen nach Eröffnung des Subduralraumes an der Membrana occipitalis und auf der rechten Seite der Vagus unterhalb des Abganges des Recurrens durchtrennt. Beim Hunde führt übrigens selbst eine beiderseitige Recurrenslähmung nicht immer zum Tode, wenn die Lungennerven einseitig erhalten sind.

Um die Accelerantes beim Hunde entfernen zu können, ohne die Thiere durch doppelseitigen Pneumothorax zu tödten, führte ich eine Canüle in die Trachea und ventilirte durch künstliche Athmung so stark, dass die Thiere in Apnoe geriethen. Da in Folge der künstlichen Athmung die Lungen auch bei doppelseitiger Verletzung der Pleura nicht dauernd collabiren können, ist es auf diese Weise möglich, den Brustkorb so weit wie nöthig zu spalten und das Ganglion supremum des Brustsympathicus aufzusuchen und seine nach dem Herzen führenden Verbindungszweige zu durchtrennen. Die Ganglien selber habe ich nach Durchtrennung der

Herznerven in der Brusthöhle gelassen. Ebenso bequem ist es jetzt, bei weit eröffnetem Brustkorb die Verbindungen der unteren Halsganglien des Sympathicus mit dem Herzen zu durchschneiden, etwas schwieriger auf der linken Seite den Vagus vom unteren Halsganglion zu isoliren und letzteres zu exstirpiren. Das rechte untere Halsganglion ist durch die Durchschneidung des Vagosympathicus unterhalb des Abganges des Recurrens von jeder Verbindung mit dem Herzen befreit. Nur mit Hülfe der künstlichen Athmung ist man im Stande, den Verlauf der extracardialen Herznerven sich zugänglich zu machen und die Sicherheit zu gewinnen, dass wirklich Alles durchtrennt ist. Wird jetzt der Brustkorb wieder geschlossen und sorgfältig luftdicht auch am Halse vernäht, so kann man nach einiger Zeit die künstliche Athmung abstellen und das Thier seiner eigenen Athmung überlassen. Ist die Athmung regelmässig geworden, so wird die Canüle aus der Trachea entfernt und die Trachealwunde ebenfalls durch Naht sorgfältig verschlossen. Bei dieser Operationsweise schaden die unvermeidlichen Pleuraverletzungen, welche bei Abwesenheit der künstlichen Athmung durch doppelseitigen Pneumothorax den Tod des Thieres in wenigen Minuten herbeiführen würden, nichts, da die Lunge künstlich gebläht erhalten wird, also nicht collabiren kann und nach Verschluss der Brusthöhle die Luft keinen Zutritt zu den Lungen auch bei offener Pleura mehr besitzt. Bei verschiedenen Operationen im Mediastinum, so bei der Unterbindung der Vena cava superior dicht über dem Herzen, hat mir diese Operationsweise gute Dienste geleistet, wenn es darauf ankam, Thiere mit doppelseitiger Pleuraverletzung am Leben zu erhalten.

Es steht zu hoffen, dass die Methode auch in der Lungenchirurgie beim Menschen sich nützlich erweisen wird, es ist ja durchaus nicht unbedingtes Erforderniss, für die Einleitung der künstlichen Athmung eine Canüle in die Trachea einzubinden.

Auf die oben beschriebene Weise gelingt es, alle extracardialen Herznerven zu durchtrennen, und so operirte Kaninchen unterscheiden sich 3 Wochen nach Entfernung aller extracardialen Herznerven anscheinend in nichts Wesentlichem von einem normalen Kaninchen. Ein Hund, welcher bereits 11 Monate die Durchschneidung der herzhemmenden Fasern und über 8 Monate die Entfernung der Accelerantes überlebt hat, zeigt ebenfalls bei flüchtiger Untersuchung kaum eine Abweichung vom Verhalten eines nornormalen Hundes, während eine Reihe von operirten Thieren nachträglich dadurch zu Grunde ging, dass durch Narbenschrumpfung die stehen gebliebenen Vagusfasern ebenfalls zur Degeneration gebracht wurden. Um ganz sicher zu sein, dass nicht noch herzhemmende Fasern nach Durchtrennung des mittleren und unteren Bündels der Wurzelfasern zum Herzen verlaufen, wurden 14 Tage nach der Operation, also nach einer Zeit,

welche genügt, die Nervenfasern degeneriren zu lassen, der stehen gebliebene Halsvagus mit elektrischer Reizung auf das Vorhandensein herzhemmender Fasern geprüft, und bei negativem Reizerfolg selbst bei sehr starken Strömen die Operation für gelungen angesehen.[1] Sehr leicht wird aber bei einer solchen Reizung in der Tiefe der Halswunde die Wunde inficirt und der Erfolg der verschiedenen Operationen in Frage gestellt. Namentlich Kaninchen gingen mir in grosser Zahl unter Degeneration des zweiten Recurrens an Schluckpneumonien zu Grunde.

Eine fernere Erschwerung der Operation, welche nicht in einer Sitzung ausgeführt werden konnte, ist die Widerstandslosigkeit der theilweise operirten Thiere gegen Narcotica, namentlich gegen Chloral. Dosen von 0·3 ^{grm} pro Kilo genügten zur Tödtung von Kaninchen nach Entfernung eines Theiles der extracardialen Herznerven, während bei normalen Thieren selbst die dreifache Dosis gut vertragen wird.

Wie leicht erklärlich, bieten die Thiere bei einseitiger Erhaltung der Oesophagusfasern nicht die gleiche Empfindlichkeit, welche Pawlow für die Thiere beschreibt, denen er beide Vagi am Halse durchnitten hat; so fehlt namentlich bei ihnen das häufige Vorkommen von Verdauungstörungen, wohl aber möchte ich noch aufmerksam machen auf die Schwierigkeit der Temperaturregulirung, welche die Folge der Zerstörung so zahlreicher gefässerweiternder und -verengernder Nerven bei Herausnahme der sympathischen Ganglien ist. Im Winter gelang es mir im Wärmekasten nicht, die Thiere (Hunde) auf normaler Temperatur zu halten, da sie sich entweder zu stark abkühlten oder ebenso schnell stark überhitzten. Im Sommer zeigten sich weniger Schwierigkeiten für die Erhaltung der richtigen Körpertemperatur. Bei der Abhängigkeit der Frequenz der Herzschläge von der Körpertemperatur kann daher die Zahl der Herzschläge nach der Entfernung aller extracardialen Herznerven nur mit Berücksichtigung der Körpertemperatur als durch die Operation bedingt angesehen werden.

Es wäre irrig, zu glauben, dass nach Entfernung aller extracardialen Herznerven keinerlei Connex zwischen Erregungen des cerebrospinalen Nervensystems und Veränderung des Herzschlages mehr bestehen könne, wissen wir doch, dass die Zahl der Herzschläge durch den Blutdruck ohne Uebermittelung nervöser Erregungen direct stark beeinflusst werden kann. Selbst das aller zuführenden Nerven beraubte Herz besitzt also noch eine Regulirungsmöglichkeit, um Zahl und Kraft seiner Herzschläge den augenblicklichen Erfordernissen anzupassen, und Erregung der Medulla oblongata wird durch Erregung der gefässerweiternden oder gefässverengernden Nerven

[1] Die Verbindung des linken Vagus mit Hypoglossus und Glossopharyngeus wurde dabei durchtrennt.

und den damit verknüpften Aenderungen des Blutdruckes auch unter diesen Umständen auf das Herz sich geltend machen, freilich in sehr viel geringerem Grade als bei Anwesenheit der extracardialen Herznerven. Quantitative Untersuchungen, wie weit das völlig isolirte Säugerherz von dieser Regulirungmöglichkeit Gebrauch macht und ob diese Regulirung nach Entfernung der Herznerven allmählich zur Compensation an Bedeutung gewinnt, konnten bisher noch nicht angestellt werden, immerhin wird man aber an diese Regulirungsmöglichkeit denken müssen, wenn man Anpassungserscheinungen bei dem isolirten Herzen an die augenblicklichen Erfordernisse beobachtet.

Die Ausfallserscheinungen nach Entfernung aller extracardialen Herznerven sind so geringfügig und so viel weniger in die Augen fallend, als die nach Entfernung der hemmenden oder beschleunigenden Fasern allein, dass die Frage von Interesse schien, ob die Leistungsfähigkeit der Thiere durch die Entfernung der extracardialen Herznerven eine bedeutende Einbusse erlitten hätte oder ob ein so verstümmelter Organismus noch beträchtlicher Arbeitsleistungen fähig wäre. Bei Kaninchen liess sich keine Methode auffinden, um diese Thiere zu beträchtlicher Arbeitsleistung zu zwingen, für Versuche am Hund wurde mir dagegen von Professor Zuntz eine mit Elektricität und eine mit Dampf betriebene Tretbahn für Thiere in der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin gütigst zur Verfügung gestellt. Es zeigte sich, dass schon nach Entfernung der herzhemmenden Fasern ein Theil der Leistungsfähigkeit des untersuchten Thieres verloren gegangen war, wenn auch der besonders muntere und kräftige Terrier 3 Monate nach der in der oben beschriebenen Weise ausgeführten Durchschneidung der Vagi noch einige Kilometer im Laufe zurücklegen konnte; nach Entfernung aller extracardialen Herznerven dagegen war das Thier nicht mehr im Stande, auch nur einen Kilometer anhaltend im Laufe zurückzulegen, trotzdem er 2 Monate nach der Operation sein Anfangsgewicht wieder erreicht hatte und an keinerlei schädlichen Folgen der Operation mehr zu leiden schien. Es wurde besonders darauf geachtet, ob sich bei nicht übermässiger Arbeitsleistung Muskelproducte im Blute anhäufen, welche im Stande sind, auch das isolirte Herz zu schnellerer Thätigkeit anzuregen, stets wurde aber im Gegentheil eine geringe Verlangsamung der Zahl der Herzschläge beobachtet, die einer solchen Annahme direct widersprach. Bei Entfernung der herzhemmenden Fasern war die Verlangsamung deutlich ausgesprochen, während bei völlig isolirtem Herzen nur sehr geringe Einwirkung der allerdings auch nur in geringem Umfang zu erzielenden Arbeitsleistung beobachtet wurde. Versagte dem Hunde die Kraft zum Weiterlaufen, so liess er sich entweder von der Tretbahn hinabschleudern oder er hing sich, falls er am Halsbande daran

verhindert wurde, an diesem freiwillig auf, so dass die Bahn zu sofortigem Stillstand gebracht werden musste. Dieses Verhalten bot wohl einen sicheren Beweis dafür, dass es sich nicht um freiwilligen Verzicht auf weitere Arbeitsleistung, sondern um wirkliches Versagen seiner Kräfte gehandelt hat.

Diese Versuche erscheinen mir von Bedeutung für die Wichtigkeit, welche einer geregelten Herzthätigkeit bei jeder grösseren Arbeitsleistung zukommt, und sie weisen darauf hin, welche Function wir den extracardialen Herznerven im normalen Organismus zuzuschreiben haben. Die extracardialen Herznerven haben nicht die Bedeutung trophischer Nerven. Die histologische Structur und die Querstreifung der Herzmuskelzellen geht weder bei Durchschneidung der Vagi noch bei Entfernung der Accelerantes zu Grunde, noch dann, wenn alle extracardialen Herznerven entfernt werden. Die Zahl der Herzschläge ist nach der völligen Isolirung nicht merklich geändert, weit weniger, als wenn nur die hemmenden Fasern entfernt wurden, in einzelnen Fällen war eine geringe Verlangsamung von etwa 10 Procent zu constatiren. Diese geringe Ausfallserscheinung bei ruhendem Thier nach Entfernung der Nerven darf uns nicht zu dem Glauben verleiten, dass die extracardialen Nerven eine unwesentliche Rolle spielen, so lange sie unverletzt geblieben sind. Wohl haben die Versuche über die Ausschaltung der Nerven das unzweideutige Resultat geliefert, dass ein Leben des erwachsenen thierischen Organismus auch nach völliger Isolirung des Herzens noch möglich ist, aber ein Leben anscheinend ohne nachhaltige Energie, ohne die Möglichkeit beträchtlicher Arbeitsleistungen.

Noch deutlicher trat der Einfluss der extracardialen Herznerven zu Tage in früher beschriebenen Versuchen, bei welchen die Medulla oblongata durch Zuklemmung der den Kopf versorgenden Arterien maximal gereizt worden war. In wenigen Secunden stand das Herz, das doch den Antrieb zu seiner rhythmischen Thätigkeit in sich selber trägt, so gut wie still, angehalten durch die Erregung der extracardialen Herznerven. Sind diese durchschnitten, so kann der Tod des Centralnervensystems das Herz nur noch durch Aufhören der Athmung und Sinken des Blutdruckes indirect schädigen und das Herz schlägt weiter, bis es, in Thierversuchen erst nach etwa einer halben Stunde, in einem Falle nach 2·5 Stunden, durch Sauerstoffmangel am Schlagen verhindert wird.

Der umgekehrte Versuch, das ruhende Herz durch Erregung der extracardialen Nerven zum Schlagen zu bringen, ist dem Verf. bisher noch nicht gelungen und nicht einmal eine Extrasystole konnte durch Erregung der extracardialen Herznerven hervorgerufen werden. Der Grund für diese seltsame Erscheinung, welche in Widerspruch steht mit den Innervationsverhältnissen der anderen, vom Sympathicus versorgten, musculösen Organe, welche, wie der Magen oder die Blase durch Reizung der zuführenden

Nerven zur Contraction und Peristaltik gebracht werden können, liegt meiner Meinung nach in dem Umstand, dass das Herz, so lange der Zustand seiner Musculatur eine Thätigkeit zulässt, niemals in dauernder Ruhe sich befindet, weil der Antrieb zu seiner Thätigkeit in ihm selber gelegen ist. Wir dürfen auch nicht erwarten, bei einem in lebhafter Peristaltik begriffenen Magen durch Vagusreizung eine Extracontraction hervorrufen zu können. Auch in dieser Hinsicht steht der Auffassung, dass wir in den extracardialen Herznerven sympathische präcelluläre Fasern zu sehen haben, nichts im Wege, wenn auch betont werden muss, dass sichere Beweise für die Endigung der extracardialen Herznerven an den Herzganglien bisher nicht beigebracht werden konnten, ebenso wenig wie sichere Thatsachen über ihren Ursprung im Centralnervensystem.

Mit dem Befund, dass durch Erregung der extracardialen Herznerven das schlagende Herz zum dauernden Stillstand gebracht werden kann, stehen die Befunde von Kronecker, dass durch Reizung nervöser, im Herzen selber gelegener Bahnen das Herz ebenfalls angehalten werden kann, in vollem Einklang, und beide Befunde geben einen Fingerzeig zur Beurtheilung der Wichtigkeit der Herznerven. Bei dem plötzlichen Versagen eines kräftig schlagenden Herzens wird stets in Erwägung gezogen werden müssen, ob nicht nach Analogie der eben beschriebenen Thierversuche das Herz durch Reizung der extracardialen Herznerven vom Centralnervensystem aus zum Stillstand gebracht worden ist.

Bringen übermässige Erregungen der extracardialen Herznerven im Verein mit O-Mangel selbst das ganz gesunde Thierherz zu völligem dauernden Stillstand, so werden etwas schwächere Reize in mannigfaltigster Weise den regelmässigen Herzschlag zu beeinflussen und zu stören vermögen, und statt der Erhöhung der Leistungsfähigkeit, welche das Herz bei normal zufliessenden Erregungen von der Medulla aus empfängt, werden unzweckmässig häufige und starke Erregungen wohl einen erschöpften Zustand des Nervensystems des Herzens hervorrufen. Der Zustand der Thiere wird dem ähneln, in welchem sie sich nach Durchschneidung der extracardialen Herznerven befinden.

Litteraturverzeichniss.

A. W. Cadman. The position of the respiratory and cardioinhibitory fibres in the rootlets of the IXth, X^th^ and XIth cranial nerves. *Journal of Physiology.* 1900. Vol. XXVI. p. 42.

Michael Grossmann, Ueber den Ursprung der Hemmungsnerven des Herzens. Pflüger's *Archiv.* 1895. Bd. LIX. S. 1.

E. A. Hering, Ueber die Beziehungen der extracardialen Herznerven zur Steigerung der Herzschlagzahl bei Muskelthätigkeit. *Ebenda.* Bd. LX. S. 429.

Derselbe, Anormales Vorkommen von Herzhemmungsfasern im rechten Depressor. *Ebenda.* Bd. LVII.

van Gehuchten et Bochenek, Le nerf. accessoire de Willis dans ses connexions avec le nerf. pneumogastrique. *Bull. de l'Acad. Roy. Belg. de Med.* 1901. Ser. IV. T. XV (2). p. 20.

R. Nicolaides, Ueber den Erfolg der ungleichzeitigen Durchschneidung der Vagi bei Hunden. *Centralblatt für Physiologie.* 1900. Bd. XIV. S. 197.

P. Katschkowsky, Das Ueberleben der Hunde nach einer gleichzeitigen doppelten Vagotomie am Halse. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXXIV. S. 6.

Hans Friedenthal, Ueber reflectorischen Herztod bei Menschen und Thieren. *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 31.

Ueber Resorptionsversuche nach Ausschaltung der Leber mittels Ueberführung des Blutes der Vena portarum in die Vena cava inferior unterhalb der Nierenvenen.

Theil I.

Von

Dr. **Hans Friedenthal**
in Berlin.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

(Hierzu Taf. I.)

Für die Frage nach den bei der Resorption von Stoffen aus dem Darmcanal wirksamen Kräften ist es in vielen Fällen von höchster Bedeutung, zu wissen, welche Stoffe aus dem Darmlumen in die Blutgefässe übergehen und in welcher Form dieselben in das Blut hineingelangen und die Capillarwände passiren, und doch legt der thierische Organismus der Beantwortung gerade dieser Fragen die grössten Hindernisse in den Weg, da die aus dem Darmcanal resorbirten Substanzen sogleich nach ihrem Uebertritt in die Blutgefässe zur Leber gelangen, wo sie zum grössten Theil zurückgehalten und verändert werden, so dass das Gesammtblut selbst bei lebhafter Resorption keine merkliche Veränderung seiner Zusammensetzung aufweist.

Für den Organismus ist diese Zurückhaltung der resorbirten Substanzen in der Leber von der höchsten Wichtigkeit, da gewisse Spaltungsproducte der Eiweissstoffe und der Fette giftige Substanzen darstellen, welche die Zusammensetzung des Blutes, vor Allem durch Kalkbindung, in der gefährlichsten Weise verändern würden, wenn sie in irgend erheblicher Menge in den allgemeinen Kreislauf gelangen könnten.

Es hat aber diese Zurückhaltung der resorbirten Substanzen durch die Leber eine Entscheidung der Frage, ob die Spaltungsproducte der Nahrungs-

stoffe die Capillarwandungen in den Zottengefässen passiren, oder ob stets eine vollständige Rückverwandlung in den Darmepithelien stattfindet, bisher verhindert.

Die Geschwindigkeit des Blutwechsels im Blutgefässsystem ist eine so grosse, dass die in der Zeiteinheit resorbirte Substanzmenge meistens für einen sicheren chemischen Nachweis im Pfortaderblute nicht ausreicht. Leitet man dagegen das Blut der Vena portarum durch zwei entsprechend gebogene Glascanülen in die Vena cava unterhalb des Abganges der Nierenvenen und unterbindet die Arteria hepatica, so ist die Leber aus dem Kreislauf ausgeschlossen und die aus dem Darmcanal resorbirten Substanzen müssen sich im Blute anhäufen oder, wenn es harnfähige Substanzen sind, in den Urin, welcher von den Nieren ungehindert abgesondert werden kann, übergehen.

Die Abbildung auf Taf. I zeigt die Grösse, Form und Lagerung der beiden etwa halbkreisförmig gebogenen, durch ein kurzes Gummirohr verbundenen Glascanülen in situ in der Bauchhöhle einer Katze. *V.p.* bedeutet das orale Ende der Vena portarum, *V.c.* die Vena cava inferior, *G* die an einander gefügten Glascanülen, welche verbunden völlig einem aufgebogenen Schlüsselringe gleichend das Blut der Vena portarum ohne jede plötzliche Richtungsänderung in die Vena cava unterhalb der Nierenvenen überführen. Auf eine recht gleichmässige Krümmung der Glascanülen ist schon deshalb zu achten, weil eine unregelmässige Blutzufuhr Störungen in der Herzaction hervorrufen würde, zumal die wichtige Function der Leber, wie ein Flüssigkeitsreservoir für gleichmässige Strömungsgeschwindigkeit zu sorgen, hier in Wegfall kommt.

Die Anlegung einer Eck'schen Fistel, durch welche der gleiche Effect erzielt werden könnte, an einer so tief gelegenen Stelle der Vena cava inferior ist technisch recht schwer ausführbar, während die Glascanülen vor der Lampe leicht jede gewünschte Biegung erhalten können und in wenigen Minuten in die weiten Gefässe eingeführt werden können.

Einige Schwierigkeiten macht bei dem letzteren Verfahren allerdings die Verhinderung der Blutgerinnung, namentlich bei Kaninchen. Es genügt bei den durch viele Stunden sich erstreckenden Resorptionsversuchen nicht, die Glascanülen mit Olivenöl anzufüllen und auszublasen, trotzdem das Blut nirgends mit Gummi in Berührung kommt, da an der Vereinigungsstelle der Glascanülen Glas gegen Glas gedichtet wird. Bei Hunden und Katzen gelingt es aber, durch intravenöse Albumoseninjectionen (Witte's Pepton) das Blut für genügend lange Zeiträume schwer gerinnbar zu erhalten. Bei Kaninchen dagegen in jedem Falle und bei Hunden und Katzen, bei welchen der Uebertritt von Albumosen in's Blut untersucht werden soll, muss man Blutegelextract intravenös injiciren, um vor Ge-

rinnungen gesichert zn sein. Die Dosirung des Extractes der Mundtheile des officinellen Blutegels hat allerdings mit Vorsicht zu geschehen, da bei Anstellung der Versuche Katzen sowohl wie Kaninchen durch allzu grosse Dosen (Extract von 5 Blutegeln) an Herzlähmung zu Grunde gingen.

Um nicht nur eine vom Centralnervensystem ausgehende Herzlähmung, sondern auch die mannigfachen störenden Reflexe vom Centralnervensystem, die dem Herzen auf den Bahnen der extracardialen Herznerven zugeleitet werden, auszuschliessen [1], wurde in allen Fällen das Herz durch beiderseitige Vagusdurchschneidung und Ausrottung der untersten Hals- und obersten Brustganglien des Sympathicus vom Cerebrospinalsystem völlig isolirt, während die künstliche Athmung für eine genügende Sauerstoffzufuhr zu den Lungen sorgte. Nach Einlegen einer Trachealcanüle und bei künstlicher Athmung ist die Durchschneidung aller zum Herzen führenden Nerven, wenn nur nicht die dauernde Erhaltung der Thiere in Frage kommt, eine leicht und schnell auszuführende Operation.

Bei Hunden und Katzen, welche in der oben beschriebenen Weise operirt waren, konnte das Herz über 6 Stunden lang als Pumpe zur Speisung der Darmblutgefässe verwendet werden nach Ausschaltung der Leber, obwohl keinerlei Maassregeln gegen die Abkühlung der mit eröffneter Bauchhöhle aufgebunden liegenden Thiere getroffen waren, so dass die Körpertemperatur der Thiere am Schluss der Versuche nur einige 20 Grad betrug. Durch Anwendung von Thermophor- oder elektrisch heizbaren Compressen könnte einer Abkühlung in bequemer Weise vorgebeugt und die Versuchsdauer, wenn nöthig, verlängert werden.

Es steht zu erwarten, dass die hier beschriebene Art der Ausschaltung der Leber aus dem Kreislauf nicht nur für Resorptionsversuche am überlebenden Darme, sondern auch für Versuche über die Rolle der Leber im Stoffwechsel der Säugethiere wird Verwendung finden können, da innerhalb 6 Stunden der Ausfall der Leberfunction in der Veränderung der Blutzusammensetzung deutlich zu Tage tritt, wie die Versuche von Pawlow [2] an entleberten Thieren mit Eck'scher Fistel bewiesen haben; auch bietet das Verfahren mannigfache Vorzüge vor einer künstlichen Speisung der Darmblutgefässe nach Ludwig und Salvioli mit defibrinirtem Blute, sowie vor einer Aufbewahrung des überlebenden Darmes in mit Sauerstoff gesättigtem Blute, wie sie jüngst von Cohnheim [3] vorgeschlagen wurde.

---

[1] In einer Arbeit: „Ueber reflectorischen Herztod bei Menschen und Thieren" (*Dies Archiv.* 1901. Physiolog. Abthlg. S. 31) hat Verf. bereits die Störungen der Coordination des Herzschlages, welche durch Medullarerregung reflectorisch erzeugt werden können, ausführlicher besprochen.

[2] *Zeitschrift für physiolog. Chemie.* 1900.

[3] *Zeitschrift für Biologie.* 1900.

Ueber die Permeabilität der Darmwandung für Substanzen von hohem Moleculargewicht.

Theil II. Der Durchtritt colloider Körper durch die Darmwandung.

Von

Dr. Hans Friedenthal
in Berlin.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes in Berlin.)

Es ist bisher keine Ausnahme bekannt geworden von der Regel, dass alle Substanzen, welche in den Darmsäften gelöst werden, auch die Darmwandungen durchdringen und in den Organismus aufgenommen werden. Selbst solche chemische Körper, welche mit Eiweissarten so gut wie unlösliche Niederschläge bilden, wie die Quecksilber- und Silbersalze und auch die kalkfällenden Mittel dringen, wenn auch langsam, in die Darmwandungen ein und verrathen durch die leicht zu beobachtenden Vergiftungserscheinungen die stattgehabte Resorption. Auch ganz unlösliche Substanzen und kleinste corpusculäre Theilchen, wie Bakterien und feinste Pulver sollen von den Leukocyten noch aufgenommen werden können und dann in die Darmfollikel verschleppt werden[1], wenn auch dieser amöboiden Form der Nahrungsaufnahme nicht die geringste Rolle im Haushalt der höher organisirten Thiere mehr zuzusprechen ist.

Von principieller Wichtigkeit erscheint unter diesen Umständen die Frage, ob colloide Substanzen ohne vorgängige Zerlegung in kleinere Molecüle ebenfalls resorbirt werden können, eine Frage, die allerdings auf Grund nicht einwandsfreier Erfahrungen von verschiedenen Forschern in bejahendem

[1] Aus der reichen Litteratur über die Aufnahme fester Substanzen aus der Darmhöhle sei hier nur angeführt: Wassilieff-Kleimann, Ueber Resorption körniger Substanzen von Seiten der Darmfollikel. *Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* 1890. Bd. XXVII. S. 19 f.

Sinne entschieden zu sein scheint. Colloide Substanzen können weder durch amöboide Umfliessung in Leukocyten aufgenommen werden, noch durch Diffusion in berücksichtigenswerthen Mengen durch die Darmwandungen treten, die reichliche Aufnahme solcher Lösungen würde daher auf noch nicht genügend bekannte (vitale!) Kräfte des Darmepithels schliessen lassen.

Zu den Stützen für die Ansicht von der Aufnahme colloider Substanzen gehört vor Allem die Beobachtung von Brücke, dass bei der Todtenstarre säugender Thiere ausgefälltes Caseïn in den Chyluswegen sich nachweisen lasse, ferner die Beobachtungen über die Resorption von Eiweisslösungen aus gewaschenen Darmschlingen, also bei Abwesenheit von Pankreassecret, und schliesslich die nach reichlichem Genusse von rohen Hühnereiern beim Menschen öfters beobachtete Albuminurie. Auch die Ausscheidung von Fermenten im Harn wurde vielfach auf eine Resorption derselben aus dem Magendarmcanal bezogen. Eine nähere Betrachtung zeigt nun, dass die oben erwähnten Befunde keinen sicheren Beweis für die Aufnahme colloider Substanzen abgeben können, da es sich bei allen um Substanzen handelte, welche von jeder Körperzelle zerlegt und wieder synthetisirt werden können, nämlich nur um Eiweisskörper. In früheren Zeiten wusste man noch nichts von dem ubiquitären Vorkommen verschiedener Fermente in jeder einzelnen Zelle.

Allerdings würde der Nachweis von dem Erscheinen verfütterter Fermente, die zu den nicht diffusiblen Körpern gehören, im Harn den sichersten Beweis für die Aufnahme colloider Substanzen als solcher abgeben; allein von den bisher nachgewiesenen Harnfermenten ist es durch nichts wahrscheinlich gemacht, dass sie aus dem Magendarmcanal stammen und nicht bei Zerfall von Körperzellen in die Säfte gelangt sind. Dazu bedürfte es des Nachweises eines im Thierkörper nicht vorkommenden Fermentes im Harn nach Einbringen desselben in den Magendarmcanal, ein Nachweis, der bisher noch nicht erbracht ist. Bei einer Nachprüfung der Beobachtungen von Brücke konnte niemals Caseïn im Blut oder Chylus sicher nachgewiesen werden, auch nicht nach Darreichung grosser Mengen von Caseïnlösung, dagegen bestätigten Versuche am Kaninchen das Auftreten von Albuminurie bei Darreichung excessiver Mengen von rohem Hühnereiweiss bei Ausschluss aller sonstigen Nahrung.

Der lange Darm der Pflanzenfresser und ihre mangelnde Gewöhnung an reichen Eiweissgehalt in der Nahrung liessen Kaninchen als das geeignetste Versuchsthier erscheinen. Nach einem 48 stündigen vorbereitenden Hungern erhielt ein Kaninchen von 1750 ^{grm} Gewicht 4 Tage hindurch täglich 100 ^{ccm} unverdünnten Hühnereiweisses, das durch Schlagen von Membranen befreit worden war, mit der Schlundsonde in den Magen. Nach 48 Stunden gab der vorher eiweissfreie Harn eine schwache Opalescenz bei

der Kochprobe mit Essigsäure nach Kochsalzzusatz, mit concentrirter Salpetersäure nach Kochsalzzusatz keine Trübung, wohl aber ganz schwache Fällung mit Brücke's Reagens und mit Sublimat in saurer Lösung. Esbach's Reagens verursachte ebenfalls nur schwache Trübung des vorher klaren sauren Urins. Dieser Befund blieb während der ganzen Versuchsdauer der gleiche. Trotzdem das Thier täglich 100 ccm Hühnereiweiss erhielt, konnten im Harn keine quantitativ bestimmbaren Mengen von Eiweiss nachgewiesen werden. Bei der Schärfe der angewandten Eiweissreagentien kann noch nicht $^1/_{20000}$ der verfütterten Eiweissmengen durch die Nieren ausgeschieden worden sein. Ein Nachweis, dass die ausgeschiedene Substanz Hühnereiweiss und nicht Serumalbumin war, konnte nicht erbracht werden, da der einzige bekannte, diagnostisch verwerthbar erscheinende Unterschied zwischen Eieralbumin und Serumalbumin, dass ersteres durch Aether fällbar sei, letzteres nicht, bei grossen Verdünnungen im Stich lässt.[1] Sehr auffällig war bei dem oben beschriebenen Versuch das Versagen der sonst so scharfen Probe mit concentrirter Salpetersäure nach Kochsalzzusatz, so dass die Natur der im Harn bei Hühnereiweissfütterung auftretenden Substanz noch der Aufklärung bedarf.

Als Resultat ergab der Versuch, dass beim hungernden Pflanzenfresser selbst nach Eingabe excessiver Mengen colloidaler Eiweisslösung nur Spuren im Harn nachweisbar wurden. Einen sicheren Beweis für den Durchtritt colloiden Eiweisses durch die Darmwandung können diese Spuren deshalb nicht bilden, weil die Möglichkeit der Rückbildung von Eiweissspaltungsproducten zu Hühnereiweiss innerhalb der Darmepithelien nicht bestritten werden kann. Es liegt die Möglichkeit vor, dass bedeutend grössere Mengen von Eieralbumin in die Säfte übergingen, als durch die Nieren ausgeschieden wurden, da Versuche von I. Munk und Lewandowsky[2] bewiesen haben, dass nur ein kleiner Theil von intravenös eingeführtem Hühnereiweiss im Harn erscheint.

Ein sicherer Beweis für den Durchtritt colloider Substanz als solcher durch die Darmwandung kann nur bei solchen Körpern erbracht werden, für deren Spaltung dem Organismus keine Fermente zu Gebote stehen und wir besitzen sowohl in den Lösungen colloider Kieselsäure, wie in den Lösungen colloider Metalle (wie Platin, Silber und anderen) wässerige Lösungen, welche der obigen Bedingung entsprechen.

Ob die Darmschleimhaut ein Ferment enthält, welches colloide Kiesel-

---

[1] Es erscheint noch zweifelhaft, ob dem gereinigten Eieralbumin ein anderes Verhalten gegen Aether zukommt als dem Serumalbumin und ob nicht physikalische Momente die beobachtete Differenz erklären.

[2] Ueber die Schicksale der Eiweissstoffe nach Einführung in die Blutbahn. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 73.

säure zu spalten vermag, oder nicht, davon kann man sich mit Hülfe der Methode der Messung der Gefrierpunktserniedrigung überzeugen. Da eine Lösung von Kieselsäure, mit zerriebener Darmschleimhaut versetzt, keine Veränderung ihres Gefrierpunktes erleidet, so besitzt der Darm auch kein Ferment, welches Kieselsäure in kleinere Molecüle zu spalten vermag.

Der Harn der Pflanzenfresser enthält ebenso wie die Bindegewebssubstanzen der Wirbelthiere stets Kieselsäure, deren molecularer Zustand nicht bekannt ist und wegen der geringen Quantitäten von Kieselsäure auch nicht bestimmt werden kann, ebenso wenig wissen wir etwas über die molecularen Verhältnisse der Kieselsäure in den Pflanzen, aus deren Kieselsäurevorräthen die höheren Thiere ihre Kieselsäure entnehmen, noch etwas über die Aufnahme der Kieselsäure in die pflanzlichen Organismen. Da aber der Harn der Pflanzenfresser bei Milchnahrung und der Harn der Fleischfresser stets frei von nachweisbaren Mengen von Kieselsäure gefunden wird, so beweist ein Auftreten der Kieselsäure im Harn nach Fütterung der Thiere mit colloider Kieselsäure den Durchtritt colloider Substanz als solcher durch die Darmwandung.

Der Harn eines 1490 ^{grm} schweren weissen Kaninchens gab nach 48 stündigem Hungern des Thieres negativen Ausfall der Probe auf Kieselsäure mit Fluorcalcium und concentrirter Schwefelsäure. Als jedoch das Thier täglich mit Milch gefüttert wurde, der 5 ^{ccm} Liquor natrii silicici und so viel Citronensäure zugesetzt worden war, dass die Mischung sauer reagirte, konnte schon am zweiten Tage das Auftreten der Kieselsäurereaction im Harn nach Veraschen desselben im Platintiegel nachgewiesen werden. Mit der Waage bestimmbare Quantitäten von SiO_2 konnten aber selbst dann nicht erzielt werden, als das Thier 10 ^{cmm} des concentrirten Liquor natrii silicici als Beimengung zur Milch erhalten hatte.

Ebenso deutlich war das Auftreten der Kieselsäurereaction im Harn von zwei jungen Hunden, welche ausschliesslich mit saurer Milch, die grosse Mengen (10 ^{grm} pro die) colloider Kieselsäure enthielt, gefüttert wurden. Die Geschmacksnerven solcher junger Hunde müssen wohl in den ersten Monaten noch wenig entwickelt sein, da sie mit Begierde grosse Quantitäten der widerlich schmeckenden, kieselsäurereichen sauren Milch zu sich nahmen. Bei den Hunden konnte ebenso wenig wie bei den Kaninchen die Menge der Kieselsäure im Harn durch Steigerung der Menge der verfütterten Kieselsäure vermehrt werden.

Bei diesen Versuchen steht ebenso wie bei den Versuchen über die Resorption von Hühnereiweisslösungen zu vermuthen, dass nicht die ganze resorbirte Kieselsäuremenge im Harn erscheint, sondern dass ein Theil im Körper zurückgehalten wird, da auch bei intravenöser und subcutaner

Injection von Wasserglas nur ein kleiner Theil der injicirten Kieselsäure durch den Harn ausgeschieden wird.[1]

Eine besondere Sorgfalt wurde auf den Nachweis verwendet, dass thatsächlich die den Thieren verfütterte Kieselsäure diesen nur in colloider Form dargeboten wurde, wozu allerdings bemerkt werden muss, dass Kieselsäure in nicht colloider Form (also der Formel H_2SiO_3 entsprechend) gar nicht bekannt zu sein scheint. Diffusionsversuche ergaben, dass Natrium silicicum selber mit Wasser nur colloide Lösungen bildet, die in fast allen physikalischen Punkten mit Lösungen von Alkalialbuminat völlig übereinstimmen, namentlich darin, dass bei starkem Salzzusatz (Ammoniumsulfat) die Kieselsäure aus der alkalischen Lösung ausgesalzen wird, so dass bewiesen ist, dass nicht erst nach Säurezusatz die Kieselsäure aus ihren Salzen in colloider Form sich abscheidet, sondern dass sie in colloider Form bereits in diesen Salzen enthalten ist. Lösungen von Wasserglas in saurer Milch lassen keine Kieselsäure im Dialysator durch sorgfältig gedichtetes Pergamentpapier hindurchtreten.

Durch die oben beschriebenen Versuche[2] ist bewiesen, dass Spuren colloider Substanzen selbst dann die Darmwandung durchdringen, wenn dem Organismus kein Ferment zur Spaltung der dargebotenen Substanz zur Verfügung steht. Die Geringfügkeit der hindurchtretenden Mengen entspricht dem geringen Diffusionsvermögen der colloiden Substanzen und weist auf das Fehlen vitaler Kräfte im Darmepithel für die Aufnahme colloider Lösungen hin.

---

[1] Intravenös eingeführt tödtet die Kieselsäure, welche mit Kalksalzen unlösliche Niederschläge von kieselsaurem Kalk bildet, schon in kleinen Mengen unter den gleichen Erscheinungen, welche in einer früheren Arbeit als für die kalkfällenden Mittel charakteristisch beschrieben worden sind, namentlich fallen die fibrillären Zuckungen der gesammten Körpermusculatur in die Augen.

[2] Die Versuche über Resorption colloider Metalle haben bisher zu keinem positiven Resultate geführt.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1901—1902.

II. Sitzung am 8. November 1901.

1. Hr. Max Rothmann: „Die Erregbarkeit der Extremitätenregion der Hirnrinde nach Ausschaltung cerebrospinaler Bahnen.“

Vortr. sucht durch Versuche an Hunden und Affen die Frage zu entscheiden, wie sich die Erregbarkeit der Extremitätenregion, die in ihrer Ausdehnung dem Ursprunge der Pyramidenbahn entspricht, bei Ausschaltung der letzteren verhält, und, welche Bahnen ausgeschaltet werden müssen, damit die Leitung dieser Hirnrindenreizung völlig erlischt.

Was zunächst die Versuche an Hunden betrifft, so werden in 17 Einzelexperimenten totale und partielle Zerstörungen beider Pyramidenbahnen, Ausschaltung eines Monakow'schen Bündels und desselben mit der Pyramidenseitenstrangbahn zusammen in Medulla oblongata, Hals- und unterem Brustmark, endlich ein Fall von Halbseitenläsion des Rückenmarkes vorgeführt. Die Hunde lebten nach den Eingriffen 14 bis 28 Tage und wurden dann einer Hirnrindenreizung unterzogen. Die Verletzungsstellen und das übrige Centralnervensystem wurden nach Marchi untersucht. Diese Reizversuche an Hunden führten zu folgenden Ergebnissen:

1) Die Leitung von der Hirnrinde zu den gekreuzten Extremitäten benutzt sowohl die Pyramidenbahn als auch das Monakow'sche Bündel.

2) Nach Ausschaltung der Pyramidenbahn sind etwas stärkere Ströme zur Erzeugung der Bewegungen der gekreuzten Extremitäten erforderlich, als unter normalen Verhältnissen.

3) Ausschaltung des Monakow'schen Bündels beeinträchtigt die Rindenerregbarkeit in keiner Weise.

4) Einseitige Ausschaltung der Pyramidenbahn und des Monakow'schen Bündels zusammen ergiebt völligen Ausfall der gekreuzten Leitung bei deutlichem Auftreten von Bewegungen der gleichseitigen Extremitäten.

5) Die Vorderstrangbahnen haben nichts mit der Leitung der elektrischen Reizung von der Hirnrinde zu thun.

Weiterhin wurden bei Affen in fünf gelungenen Versuchen mit Lebensdauer von 18 bis 30 Tagen nach der Operation zwei Mal doppelseitige

totale Pyramidenzerstörung, ein Mal einseitige nicht vollständige Pyramidenzerstörung, ein Mal Zerstörung des Monakow'schen Bündels und ein Mal combinirte Zerstörung beider Pyramidenbahnen und eines Monakow'schen Bündels ausgeführt. Aus den vor der Tödtung ausgeführten Reizversuchen der Extremitätenregionen ergeben sich folgende Sätze:

1) Die einige Wochen nach doppelseitiger Zerstörung der Pyramidenbahn noch erhaltene Rindenerregbarkeit betrifft nur zwei kleine Stellen jeder Extremitätenregion, die eine im Gebiet der Fingerbewegungen, die andere in dem der Zehenbewegungen bei völliger Unerregbarkeit aller übrigen Theile der Extremitätenregionen.

2) Die von jeder Extremitätenregion kommenden Pyramidenfasern sind im ganzen Pyramidenquerschnitte vertheilt, so dass eine Durchschneidung der unteren Hälfte der Pyramidenkreuzung allein keinen schädigenden Einfluss auf die Erregbarkeit der Extremitätenregion ausübt.

3) Durchtrennung des Monakow'schen Bündels führt zu keiner Störung der Hirnrindenreizung.

4) Dagegen bewirkt die beinahe totale gemeinschaftliche Aufhebung von Pyramidenbahn und Monakow'schem Bündel einer Seite Aufhebung des grössten Theiles der Rindenerregbarkeit, vor Allem auch der isolirten Finger- und Zehenbewegungen, wenn auch völlige Vernichtung der Rindenerregbarkeit nicht beobachtet werden konnte.

5) Im Vergleiche zum Hunde ist beim Affen die Rindenerregbarkeit weit mehr von der Pyramidenleitung als von der durch das Monakow'sche Bündel abhängig.

6) Die unmittelbar nach der Pyramidenzerstörung aufgehobene Leitung der Rindenreizung zu den gekreuzten Extremitäten bildet sich in den nächsten Tagen wieder in der oben geschilderten Weise aus, während die Anfangs vorhandene lebhafte Reizung der gleichseitigen Extremitäten wieder bis auf Spuren verloren geht.

7) In derselben Weise verschwindet das Anfangs bei stärkerer Reizung vorhandene Auftreten klonischer Krämpfe in den gleichseitigen Extremitäten, während die zuerst nicht auszulösenden Krämpfen der gekreuzten Extremitäten sich wieder einstellen, also ohne Vermittelung der Pyramidenbahnen zu Stande kommen können.

Vortr. giebt dann eine vergleichende Uebersicht der bei den verschiedenen Thierspecies von den Vögeln bis zu den Affen zur Leitung der Rindenreizung erforderlichen Bahnen, aus der hervorgeht, dass die Leitung der Rindenerregbarkeit bereits vor dem Auftreten der Pyramidenbahn vorhanden ist und erst allmählich nach der Entwickelung der letzteren vorwiegend auf diese übergeht.

(Der Vortrag erscheint in ausführlicher Form in der Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XLIV.)

2. Hr. Caspari macht eine Demonstration zur Wirkung der Becquerelstrahlen.

Gelegentlich ihrer früheren Untersuchungen[1] hatten Aschkinass und der Vortr. die Mittheilungen der Herren Walkoff, Giesel, Becquerel und Curie über die Einwirkung der Becquerelstrahlen auf die menschliche

[1] Pflüger's *Archiv.* 1901. Bd. LXXXVI. S. 605.

Haut bestätigen können. Um Material zu weiterer Untersuchung zu gewinnen, wurde ein Versuch an einem Kaninchen vorgenommen. Zu diesem Zwecke wurde der Bauch desselben rasirt, und das radio-active Präparat, eingeschlossen in eine kleine, mit Aluminiumdeckel versehene Messingkapsel, auf die Bauchhaut des Thieres gelegt. Benutzt wurde dasselbe Präparat, welches bereits zu den früheren Versuchen gedient hatte.

Die Bestrahlung wurde am 1. Juli 2 Stunden lang vorgenommen. Nach einigen Tagen bildete sich an der den Strahlen unmittelbar ausgesetzten Hautpartie eine kleine verfärbte Stelle, dann wurde die Haut dort faltig, nahm einen stumpfen Glanz an und stiess sich schliesslich in kleinen Schüppchen ab. Nach etwa 14 Tagen war die Bauchhaut wieder mit Haaren bedeckt. In den ersten Tagen des August wurde daher die Bauchhaut auf's Neue rasirt, um eine Besichtigung der exponirten Stelle zu ermöglichen. Es waren aber damals keine weiteren Veränderungen zu beobachten.

Das Thier blieb sich nun selbst überlassen und konnte erst Ende der Sommerferien, am 20. October, wieder besichtigt werden. Ueberraschender Weise zeigte sich, dass im Gebiete der zweiten Rasur völliger Haarschwund bestand. Bis zum 5. November war der Eintritt etwaigen Wachsthums der Haare nicht zu bemerken. An diesem Tage starb das Thier leider an einer zufälligen Verletzung.

Das verspätete Eintreten der Reaction auf den Haarwuchs des Thieres stellt der Vortr. in Parallele zu dem eigenthümlichen Verhalten der durch Becquerelstrahlen bewirkten entzündlichen Veränderungen der Haut. Alle Autoren berichten nämlich übereinstimmend, dass die lebhaften Entzündungserscheinungen nicht unmittelbar nach der Bestrahlung, sondern erst mehrere Wochen später ganz plötzlich einsetzten. So trat, als Hr. Curie[1] seine Haut 10 Stunden der Bestrahlung durch ein Präparat von geringer Activität aussetzte, erst nach 20 Tagen Krustenbildung ein, es entwickelte sich eine offene, eiternde Wunde, und am 52. Tage nach der Bestrahlung wurde eine gangränöse Hautpartie abgestossen.

Zu bemerken ist übrigens, dass auf dem Arme des Hrn. Aschkinass im Gebiete der der Bestrahlung ausgesetzten Hautpartie ebenfalls Depilation nachweisbar ist.

III. Sitzung am 22. November 1901.

Hr. Dr. Crzellitzer (a. G.): „Die Sichtbarkeit der Röntgenstrahlen."

Die Röntgenstrahlen stellten das erste Beispiel von Strahlen dar, die auf die photographische Platte, nicht aber auf die menschliche Netzhaut wirkten. Gerade in diesem Contraste, der bis dahin wenigstens für die Laienwelt neu und unerklärlich war, lag der Grund für den misstrauischen Skepticismus, der anfänglich hier und da den neuen Strahlen begegnete.

Man vermuthete zunächst auf Grund von Versuchen, in denen ausgeschnittene Thieraugen sowie deren Theile radiographirt wurden (Dariex

---

[1] *Comptes rendus de l'Académie des sciences.* 1901. 3. Juni.

und de Rochas[1], Salvioni[2], Harnisch[3]), dass die Absorption der Röntgenstrahlen in den brechenden Medien, insbesondere in der Linse, so stark wäre, dass in Folge dieses mechanischen Hindernisses keine Strahlen zur Netzhaut gelangen könnten. Wenn auch spätere Arbeiten (Brandes und Dorn[4], Chalupecky[5]) die Durchlässigkeit der Linse und somit die Unrichtigkeit jener Annahme erwiesen, so waren doch die dadurch angeregten Versuche mit Aphaken der Ausgangspunkt für weiteren Fortschritt. Während ich (im Winter 1896) an 16 staroperirten Personen mit sonst normalen Augen keinerlei Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen feststellen konnte, fand Brandes in Halle, der ebenfalls Aphaken untersuchte, dass nicht bloss bei diesen, sondern bei Jedermann durch genügend starke Röntgenröhren eine flackernde Helligkeit erzeugbar wäre. Die hellste Stelle wäre ein peripherer Ring.

An dieser Stelle erhob vor Ihnen, m. H., Dr. Cowl[6] sehr gewichtige Einwände dagegen. Wenn auch die theoretischen (mangelnde Rücksichtnahme auf subjective Lichterscheinungen und etwaige elektrische Wirkungen) später von Dorn erledigt wurden, so blieb doch die Thatsache bestehen, dass es weder Cowl noch einer Reihe anderer Berliner Forscher gelungen war, die Brandes-Dorn'schen, an einer grösseren Zahl von Hallenser Beobachtern erhärteten Versuche zu bestätigen. Im Gegensatz zu den Hallensern nahm, obgleich die von Cowl verwandten Röhren viel höhere Schlagweiten hatten als die anfänglich in Halle benutzten, die Mehrzahl der Berliner überhaupt nichts wahr: nur in wenigen Einzelversuchen kam es zu blitzartigem Aufleuchten; von einem „ringförmigen Phänomen" war nirgends die Rede.

Nicht lange darauf ergriff Röntgen[7] selbst zur Frage der Sichtbarkeit das Wort; auch er betonte, dass mit den modernen, sogen. harten, d. h. hochevacuirten Röhren ohne Weiteres und bei Jedermann Helligkeit zu erzielen sei. Entscheidend war folgende Versuchsanordnung: führte Röntgen zwischen Auge und Röhre einen vertical stehenden Metallspalt von rechts nach links vorüber, so sah er eine leuchtende Linie, die nach einander zuerst gekrümmte, dann gerade, schliesslich entgegengesetzt gekrümmte Form hatte. Dieses Experimentum crucis vermochten Cowl, Levy-Dorn und andere Berliner ebenfalls nicht nachzumachen.

So war also der Widerspruch zwischen den Berliner Herren einerseits, den Hallensern sowie Röntgen selbst andererseits, so klaffend, dass mir die Vornahme neuer Versuche schon lange dringend nothwendig erschien.[8]

---

[1] *Compt. rend.* T. CXXII. p. 458.
[2] *Nature.* T. LIII. p. 424.
[3] *Annales of ophthalmology and otology.* 1896. April.
[4] Wiedemann's *Annalen der Physik.* Bd. LX. S. 478.
[5] *Centralblatt für Augenheilkunde.* 1897. August und September.
[6] *Dies Archiv.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 55 und 548.
[7] *Sitzungsber. der kgl. preuss. Akad. der Wissensch. zu Berlin.* 1897. S. 576.
[8] Erst vor Kurzem haben F. Himstedt und W. A. Nagel im Verlauf einer grösseren Arbeit über die Wirkung unsichtbarer Strahlen auch den Röntgenstrahlen eine Reihe von Versuchen gewidmet. Ich habe diese hochinteressante Arbeit (in Wiedemann's *Annalen.* 1901. Bd. IV) leider erst nach Abschluss meiner Versuche zu Gesicht bekommen und möchte mich heute darauf beschränken, als wesentlichstes Resultat zu erwähnen die Hervorrufung der Holmgren'schen Actionsströme in der Frosch-Netzhaut durch Röntgenstrahlen, sowie die recht überzeugend verfochtene Ansicht, dass die Röntgenstrahlen nur den Stäbchenapparat der Netzhaut reizen.

In der Röntgen-Abtheilung des hiesigen Instituts für medicinische Diagnostik, die Hr. Dr. Cowl leitet, fand ich letzten Juni und Juli die lange gewünschte Gelegenheit.

Mittels einer Reihe von Vorversuchen stellte ich zunächst fest, dass jedes meiner Augen erregbar ist für Röntgenstrahlen, die einer hochevacuirten, harten Röhre entspringen. Röhren verschiedener Construction bezw. verschiedener Fabriken geben das gleiche Resultat, falls nur jene Bedingung erfüllt ist. Als Unterbrecher diente ein Quecksilbermotorunterbrecher.

Mein Kopf befand sich in einer grossen, absolut lichtsicheren Pappschachtel, die am unteren Rande mittels eines schwarzen Sammettuches um den Hals herum schloss. Um die Respiration ungestört zu halten, was für die Gleichmässigkeit des Lichtchaos wichtig ist, wurde durch Gummiballon und Schlauch, der mit Olive in einem Nasenloch endete, dauernd Luft von aussen zugepumpt. Adaptionszeit zuerst 20 bis 30 Minuten, später regelmässig 5 Minuten. Zwischen Kopf und Röhre hing ein Vorhang aus lichtundurchlässigem Satinettestoff, der gegen Büschelentladungen und elektrische Funken wirksamen Schutz bot.

Suggestion durch verschiedenartige Gehörseindrücke wurde sorgfältig vermieden, indem auf dreierlei Weise vorgegangen wurde: 1. während dauernd Strom durch die Röhre lief, drehte mein Partner, ohne dass ich es wusste, den Strom um (nur so lange die Kathode negativer Pol ist, sendet sie natürlich Röntgenstrahlen aus); 2. mein Partner drehte die Röhre um, so dass die Antikathode mir ihre Kehrseite zuwandte, also keine Röntgenstrahlen nach mir hersandte; 3. eine frei pendelnd an der Decke befestigte dicke Bleiplatte wurde lautlos bald zwischen-, bald ausgeschaltet.

In allen Fällen wurde der Eintritt einer unbestimmten Lichterscheinung mit hellerer Peripherie richtig den betreffenden äusseren Manipulationen entsprechend angegeben.

Bei 50 ^{cm} Abstand zwischen Auge und Röhre war schon Helligkeit wahrnehmbar, bei 35 ^{cm}, der später stets gewählten Entfernung, das ganze Phänomen viel deutlicher. Zu weiteren Versuchen, die den Zweck hatten, genauere Differenzirung der Wirkung auf bestimmte Theile des Auges zu ermöglichen, wurde das Auge von der Schläfenseite her bestrahlt. Beide Augen waren gegen Licht absolut geschützt — controlirt im directen Sonnenlicht — durch eine Celluloiddoppelkapsel, wie sie neuerdings als Ersatz für Augenverbände verwandt werden, ausserdem befand sich vor dem nicht zum Versuch benutzten noch eine aus Bleistreifen gebildete Hohlmuschel, die dieses vor den Röntgenstrahlen schützte. Auf der Schläfe wurde vorher mit Farbstift eine Anzahl verticaler Linien markirt, die die Projection bestimmter Augenpartien darstellen. Ausgegangen wurde vom äusseren Augenwinkel, der dem Aequator bulbi entspricht. 13 ^{mm} dahinter, auf der Haut gemessen, entsprach eine Verticale ungefähr dem hinteren Augenpol; 12 ^{mm} davor der Linsenmitte und 8 ^{mm} vor dieser Verticale eine vorderste dem Hornhautscheitel.[1] Diese 4 Lothe, Hornhautloth, Linsenloth, Aequatorialloth und Netzhautmittenloth werde ich von vorn nach hinten mit den Zahlen „I“ bis „IV“ bezeichnen.

War nun der Kopf in einer einfachen Vorrichtung durch Stützen gegen Kinn und Hinterkopf fixirt und zwischen Kopf und Röhre an einem be-

[1] Vortr. zeichnet einen Horizontalschnitt durch Auge und Schläfe an die Tafel.

sonderen Stativ eine sagittal stehende Bleiplatte in Führungsschienen horizontal dicht an der Schläfe verschieblich, so konnte Dr. Cowl, während ich beobachtete, den Vorderrand bezw. Hinterrand der Bleiplatte mit den vorher markirten 4 Verticalen zur Deckung bringen und zwar ohne dass ich wusste, ob die Platte da war bezw. wo sie stand.

Das Resultat war zunächst: Dunkelheit bei Hinterrand in „IV“ und Vorderrand in „I“, also wohl ein Beweis, dass dann das Auge wirklich beschattet war. — Da niemals ein Unterschied zwischen rechts und links angegeben wurde, obgleich die temporale Netzhauthälfte kräftiger bestrahlt wurde als die nasale, wo die Strahlen schon durch Glaskörper und Netzhaut selbst durchgedrungen waren, kann die Absorption in Glaskörper und Netzhaut nur ganz unwesentlich sein. Der hellste Eindruck wurde nicht bei freier Bestrahlung notirt, sondern wenn die Platte mit Vorder- oder mit Hinterrand auf „III“ stand. Schon daraus geht eine besondere Empfindlichkeit der Aequatorialgegend hervor.

Noch deutlicher liess sich das erweisen, wenn eine mit 0·6 mm breitem Spalt versehene Bleiplatte in die Schiebervorrichtung gebracht wurde, so dass dieser verticale Spalt nach einander die Stellungen der 4 Lothe einnahm. Hier herrschte bei „I“ und „II“ Dunkelheit, also findet in Hornhaut und Linse keine Fluorescenz statt. Bei „III“ wurde das Maximum notirt („schöner heller Kreis“). Beim Verschieben nach „IV“ hin wurde dieser nicht, wie man erwarten sollte, kleiner, sondern lichtschwächer. Bei „III $\frac{1}{II}$“, d. h. Mitte zwischen „III“ und „IV“ unregelmässige Flecken im Centrum des Gesichtsfeldcentrum, bei „IV“ Dunkelheit.

Daraus folgt, dass die Maculargegend unmöglich besondere Empfindlichkeit für Röntgenstrahlen besitzen kann; wohl aber ist dies für die Aequatorialpartie der Netzhaut der Fall. Diese verläuft nicht allmählich nach dem hinteren Pol zu, denn steht z. B. eine Bleiplatte mit Hinterrand in „III“, so sah ich einen leuchtend hellen Ring mit wesentlich dunklerem Binnenfelde, also keine allmähliche Zunahme der Helligkeit nach dem Rande hin. Diese scharfe Abgegrenztheit des hellen Ringes brachte mich auf den Gedanken, ob er eventuell bedingt sei durch die Beschattung der Netzhaut durch den Knochen, während doch der vorderste Netzhautsaum, zwischen Ora serrata und Aequator nicht durch Knochen geschützt ist. Dagegen spricht aber, dass auch bei Bestrahlung von vorn der helle periphere Ring sichtbar wird. —

Wurde der Bleispalt horizontal gestellt von oben nach unten am Auge vorbeigeführt (der Röntgen'sche „Spaltversuch“, den ich vorhin erwähnte), so sah ich, wie er es für Horizontalverschiebung beschreibt, zuerst gerade unten einen schlecht abgrenzbaren hellen Fleck, dann einen nach oben convexen Streifen, der allmählich aufsteigend, sich abflacht, als Horizontale erscheint, dann nach unten convex wird und schliesslich nach oben verschwindet.

Besonders interessant war mir noch die scheinbare Grösse, die ich deshalb stets taxirte und protokollirte. Da die Grösse der gereizten Netzhautstellen bekannt ist, [sie muss mindestens gleich sein dem Querschnitt des ohne Rücksicht auf etwaige Accommodation ungebrochen einfallenden Bündels Röntgenstrahlen] da mithin aus dieser Grösse und Knotenpunkt der Gesichtswinkel gegeben ist, lässt die scheinbare Grösse uns einen Schluss

ziehen auf die Lage der Projectionsebene. Z. B. wurden für den hellen Kreis, der bei Bestrahlung der Aequatorialgegend gesehen wird, als scheinbare Grösse des Durchmessers notirt Angaben, die zwischen 3 und 7 cm schwanken (wohl durch Accommodation bedingte Differenz).

Da die zugehörigen Gesichtswinkel den sehr hohen Werth von 60 bis 90° haben, so muss die Projectionsebene hier, wie übrigens in allen diesen Versuchen, sehr nahe am Auge liegen, nämlich 6 cm vor dem Knotenpunkt, also etwa 5 cm vor dem Auge.

Ich erwähne hierbei noch folgenden Versuch, ohne vorläufig eine Erklärung geben zu können. Bringt man vor ein Auge, während das andere durch Bleiplatte geschützt ist, ein Mal eine Bleiplatte mit centraler Oeffnung, ein ander Mal ein Cartonblatt mit central aufgeklebtem, ebenso grossem Bleiplättchen (z. B. 9 mm gross), so wäre zu erwarten, dass ein heller Fleck auf dunklem Grunde, bezw. ein ebenso grosser dunkler Fleck auf hellem Grunde gesehen würde. Unbedeutende Verschiedenheit wäre ja durch Irradiation erklärbar. In der That sieht man aber im ersteren Falle einen hellen Fleck von der scheinbaren Grösse von 1 cm, im anderen Falle einen dunklen Fleck von etwa 3 bis 4 cm Durchmesser, umgeben von einem schmalen hellen Ringe (letzterer wohl nur Contrastphänomen). Obgleich also die gereizte, bezw. beschattete centrale Netzhautstelle in beiden Fällen völlig gleich, ein derartiger Unterschied!

Ich glaube mithin, dass diese Methode sehr wohl im Stande ist, der physiologischen Optik neue Aufgaben und neue Wege zu weisen betreffend den Zusammenhang zwischen gereizter Netzhautstelle und nach aussen projicirter Wahrnehmung. Inwieweit auch die praktische Augenheilkunde Nutzen zieht für Netzhautuntersuchung in denjenigen Fällen, wo Trübungen der Medien den Augenspiegel versagen lassen, soll die Zukunft lehren.

IV. Sitzung am 6. December 1901.

Hr. Prof. Dr. D. von Hansemann: „Untersuchungen über das Winterschlaforgan."

Die sogenannte Winterschlafdrüse ist eine der merkwürdigsten Anpassungserscheinungen der Säugethiere, um so merkwürdiger, als sie bei den verschiedensten, scheinbar gar nicht mit einander verwandten Thierarten zur Ausbildung gekommen ist und dieselben dadurch befähigt, die kalte Jahreszeit hindurch in einem mehr oder weniger festen Schlaf eine vita minima zu führen. So findet sie sich bei dem Murmelthier, dem Siebenschläfer, der Haselmaus, dem Hamster, dem Igel, der Spitzmaus, den Fledermäusen und vielen anderen (über Bären habe ich keine Erfahrung). Aber sie ist auch entwickelt bei Thieren, die von ihrem Besitz keinen Gebrauch machen, z. B. bei den Ratten und Mäusen, auch bei deren weissen Varietäten, die niemals einen Winterschlaf eingehen, sich aber vielleicht daran gewöhnen liessen. Man würde auf diese Weise obligate und facultative Winterschläfer haben, von denen die ersteren regelmässig, wenn sie am Winterschlaf künstlich gehindert werden, zu Grunde gehen. Ohne dieses Organ scheint ein Winterschlaf nicht möglich zu sein. Dem Organe kommt also eine ganz besonders wichtige Bedeutung für den Stoffwechsel dieser Thiere zu.

Das ist schon seit langer Zeit bekannt, denn die ersten Beschreibungen reichen, soweit ich sehe, über 230 Jahre zurück. Trotzdem existirt keine sehr ausgiebige Litteratur darüber und besonders sind mit modernen Methoden nur wenige Untersuchungen darüber angestellt worden, und wenn der letzte Bearbeiter der Frage, Hammar (1), auch viele noch offene Fragen beantwortet hat, so bestehen doch noch eine ganze Reihe von Controversen. Ich darf vielleicht voraussetzen, m. H., dass es Ihnen so geht, wie es mir ging, bevor ich mich mit diesem Gegenstande näher beschäftigte, dass Ihnen nämlich nur das über das Organ bekannt ist, was in den Lehrbüchern steht, und das ist nicht gerade sehr viel. In manchen ist der Winterschlaf nur nebenbei erwähnt, in anderen wird kurz referirt, was bisher bekannt war. In der neuesten Auflage der bekannten vergleichenden Anatomie von Wiedersheim von 1898 steht sogar weniger darüber, als in den älteren Auflagen, und er handelt die Winterschlafdrüse irrthümlich unter den lymphatischen Apparaten ab. Mir scheint nun dieses Organ doch von so grossem Interesse, dass ich es für der Mühe werth halte, seine Morphologie und seine Function auf's Neue zur Discussion zu stellen, und ich bitte Sie, mir zunächst zu gestatten, einen kurzen historischen Ueberblick zu geben, um so mehr, als Sie dadurch sogleich sehen werden, um welche Fragen es sich handelt.

Die älteren Autoren bringen das Organ durchweg mit lymphatischen Einrichtungen, vielfach direct mit der Thymus in Zusammenhang. Dahin gehören Velsch (1670 [2]), Harder (1686 [3]), Sulzer (1774 [4]), Scheuchzer (5), Pallas (1784 [6]), Meckel (1806 u. 1815 [7]), Prunelle (1811 [8]), Mangili (1811 [9]), Tiedemann (1815 [10]). Aber auch später, obwohl offenbar durch den Einfluss des Mikroskopes schon andere Anschauungen geäussert waren, trat diese Vorstellung noch mehrfach hervor, so bei Burdach (1830 [11]), Simon (1845 [12]), Valentin (1857 [13]), Leydig (1857 [14]) und sogar noch 1898 bei Wiedersheim. Schon 1817 hatte Jakobson (15) die Anschauung vertreten (nachdem schon lange festgestellt war, dass das Organ nicht eine eigentlich secernirende Drüse sei und keinen Ausführungsgang besitzt), dass es sich um eine Art von Fettgewebe handelt, und diese Meinung finden wir auch vertreten durch Haugstedt (1831 [16]) und Marshall Hall (1832 [17]), und später durch Ehrmann (1883 [18]), Poljakoff (1888 [19]) und Hammar (1895 [1]). Carlier (1893 [20]) hält dieses Organ zwar nicht für wirkliches Fettgewebe, aber doch für ein Fettdepositum. In die lange Periode von 1832 bis 1883 schiebt sich eine Zeit, in der man das Organ für eine Blutgefässdrüse hielt. Dahin äusserten sich schon Ecker (1831 [21]) und dann Barkow (1846 [22]), Friedleben (1858 [23]) und Affanasiew (1877 [24]). Als besonderen Angabe erwähne ich noch, dass Stannius (1853 [25]) in der Drüse eine Regeneration des Sympathicus vermuthete, während Hirzel und H. Frey (1863 [26]), sowie Fleischl (1869 [27]) die zellige Structur überhaupt leugneten und das Organ als eine Art Stützsubstanz auffassten. Auch Carlier (20) behauptete noch 1893, dass die Drüse im Januar ihre Zellstructur gänzlich verlöre.

Was nun die gröbere Anatomie des Organs betrifft, so war es schon den älteren Untersuchern bekannt, dass dasselbe vorzugsweise dem Schulterring angehört. Man kann das Winterschlaforgan immer an seiner charakteristischen braunen Farbe erkennen, die von einem diffusen, selten ge-

körnten Pigment herrührt. Dieses Pigment beschreibt Affanasiew (24) als hämoglobinhaltig, was jedoch von Ehrmann (18), wie ich glaube, mit Recht geleugnet wird. Die mächtigste Entwickelung erreicht dasselbe am Rücken zwischen den Schulterblättern. Es liegt hier unter dem oberflächlichen weissen Fettlappen, der allen Thieren und auch dem Menschen eigenthümlich ist, als eine etwa viereckige, paarige Masse, an der man auch nach der Tiefe zu noch mehrere Lappen unterscheiden kann. Getrennt davon erstreckt sich dann jederseits ein länglicher Lappen unter das Schulterblatt und hängt mit einem weiteren, sehr grossen Lappen in der Achselhöhle zusammen. Der so gebildete Ring wird vorne durch einen Lappen über und um die Thymus geschlossen, und von hier geht jederseits ein schmaler Streifen längs der Brustaorta herunter durch das Zwerchfell bis in die Nierengegend, wo sich das Organ noch ein Mal flügelförmig verbreitert. Es ist irrthümlich, wie Hammar (1) angiebt, dass auch in der Inguinalgegend bei Ratten, ganz getrennt, Lappen vorkämen. Das Fettgewebe nimmt hier zuweilen eine bräunliche Farbe an, unterscheidet sich aber histologisch, physiologisch und auch entwickelungsgeschichtlich von dem eigentlichen Winterschlaforgan, worauf ich später noch zurückkomme.

Gegen das weisse Fettgewebe setzt sich das braune Gewebe des Organs überall scharf ab. Es gelingt aber doch nicht, es mit der Scheere oder dem Messer sauber davon zu trennen, und das beruht darauf, dass das weisse Fettgewebe sich überall in die braune Substanz fortsetzt. Davon kann man sich mikroskopisch sehr leicht überzeugen, besonders durch Präparate, an denen das Fett erhalten und mit Sudan gefärbt ist.

Der letzte Bearbeiter des Gegenstandes, Hammar (1), kommt nun zu Resultaten, die eine Umgestaltung unserer Anschauung über Fettgewebe bedeuten würden. Diese Resultate erscheinen mir so wichtig, dass ich sie in extenso anführen möchte.

1) Alle Fettzellen scheinen aus fixen Bindegewebszellen hervorzugehen. (Ich würde hier vorschlagen, nicht „Bindegewebszellen“, sondern „Bindesubstanzzellen“ zu sagen. Nicht das Bindegewebe geht in Fettgewebe durch Aufnahme von Fett über, sondern eine bestimmte Art der Bindesubstanzen. Es ist das ein sehr verbreiteter Fehler, dass Bindegewebe mit Bindesubstanz verwechselt wird. Bindegewebe ist ebenso eine Art Bindesubstanz, wie Knochen, Knorpel, lymphatisches Gewebe, Fettgewebe u. s. w.)

2) Diese können dabei schon lange vor der Fettimpletion eine Anordnung in Lobuli mit eigenem Gefässsystem annehmen. Die so gebildeten circumscripten Gewebspartien werden Primitivorgane genannt — der Process primäre Fettgewebsbildung

3) oder auch kann eine ähnliche specielle Anordnung der künftigen Fettzellen um die Zeit des beginnenden Impletionsprocesses fehlen — secundäre Fettgewebsimpletion.

4) Bei der primären Fettgewebsbildung beim Kalb, Menschen u. s. w. können die Zellen bis zur Zeit der Fettimpletion ästige Formen beibehalten — primäre Fettgewebsbildung ohne (bedeutendere) Protoplasmavermehrung

5) oder auch können, wie bei Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen u. A. die auch hier Anfangs ästigen Zellen so bedeutend an Volumen zunehmen, dass sie sich dicht an einander legen und polygonale Form annehmen.

Erst in diesen polygonalen Zellen tritt dann das Fett auf — primäre Fettgewebsbildung mit Protoplasmavermehrung.

6) Wo die Zellen protoplasmareicher sind, fliessen die Fetttropfen spät zusammen; die Zellen behalten lange eine maulbeerähnliche Form bei.

7) Bei grossen Thieren, z. B. der Ratte, bleiben die Zellen des primär gebildeten Fettgewebes regelmässig während des ganzen Lebens auf diesem Stadium stehen. Das Gewebe hat hier gewisse, vom gewöhnlichen (weissen) Fettgewebe abweichende makro- und mikroskopische Eigenthümlichkeiten: „Winterschlaf- oder Fettdrüse" = braunes Fett.

Man sieht leicht ein, dass die Angaben Hammar's auf eine neue Definition des Fettgewebes hinauslaufen, die über die Toldt'schen Angaben über Fettgewebe, denen sich auch Ehrmann anschliesst, weit hinausgehen.

Bevor wir auf die mikroskopischen und entwickelungsgeschichtlichen Verhältnisse eingehen, muss ich noch eine topographische Beziehung des Winterschlaforgans zur Wirbelsäule erwähnen. An der Stelle nämlich, wo der Rückenkörper sich befindet, bildet die Wirbelsäule eine starke Lordose, also zwischen den Schulterblättern im oberen Rückentheile. In dieser Lordose liegt der braune Rückenkörper dieser Thiere. Aeusserlich ist diese Bucht durch das Winterschlaforgan und durch den Fettlappen vollständig ausgefüllt, so dass sie erst hervortritt, wenn man einen Längsschnitt durch das Thier anfertigt, oder dasselbe skeletirt. Nun haben auch viele andere Thiere, z. B. Meerschweinchen und Kaninchen, eine solche Lordose, wenn auch geringer als die winterschlafenden Thiere, und auch hier liegt der grosse Fettkörper des Rückens. Aber diese Lordose entsteht in ganz anderer Weise, nämlich erst nach der Geburt und zwar durch zwei Einflüsse. Einmal wirkt darauf die Mechanik des Laufens und zweitens die Impletion des Fettgewebes mit Fett. Bei Meerschweinchen, wo der Fettlappen schon intrauterin kurz vor der Geburt entsteht, ist auch die Lordose bei der Geburt schon angedeutet, verstärkt sich aber vom ersten Tage der Geburt an. Bei den winterschlafenden Thieren dagegen entsteht diese Lordose schon während der Entwickelung und zwar, wie man sich leicht überzeugen kann, durch das Auftreten des Winterschlaforgans, das zwischen Wirbelsäule und subcutanem Schleimgewebe sich entwickelt. Wenn man einen Rattenfötus vor dieser Zeit betrachtet, so ist von dieser Lordose noch nichts zu sehen. Sowie aber die Entwickelung eingetreten ist, finden wir auch die Lordose. Sie beginnt bei Ratten von 16 mm Länge. Dasselbe kann man bei Mäusen und bei Igeln sehen. Andere Winterschläfer habe ich in dieser frühen Periode nicht untersucht, doch ist anzunehmen, dass bei ihnen dasselbe eintritt.

Die mikroskopische Structur des Organs wird von den Autoren im Allgemeinen richtig angegeben. Man kann dieselbe zunächst am besten bei abgemagerten Thieren studiren. Bei diesen Thieren tritt sofort ein sehr wesentlicher Unterschied von dem gewöhnlichen Fettgewebe hervor. Lässt man eine Ratte oder eine Maus verhungern oder untersucht man einen Winterschläfer am Schluss des Winters — ich nahm dazu Murmelthiere, Igel, Haselmäuse und Siebenschläfer —, so findet man, dass alles weisse Fett verschwunden ist und sich in eine lockere Bindesubstanz von äusserst geringen Dimensionen verwandelt hat. Das Winterschlaforgan hat sich dann zwar auch wesentlich verkleinert, aber es ist noch deutlich als brauner Körper sichtbar. Mikroskopisch sieht man nichts von einer Auflösung der

Zellstructur. Im Gegentheil sind die Zellen sehr deutlich als polygonale Gebilde mit Kern sichtbar, deren Protoplasma sich nur sehr intensiv färbt und daher eine Abgrenzung der einzelnen Zellen nur gestattet, wenn man dünne Schnitte macht. Auch bei äusserster Abmagerung bleiben noch Spuren von Fett in den Zellen des Organs zurück, wenn auch sehr wenig. Bei den winterschlafenden Thieren verschwindet das Fett auch von Januar bis März nicht so vollständig, wie bei den kachektischen; dasselbe weist vielmehr nur eine starke Abnahme auf.

Das Fett ist in den Zellen stets als eine grosse Zahl von Tropfen vorhanden, die keine grössere Neigung zum Zusammenfliessen haben, als z. B. bei der Fettinfiltration der Leber und bei weitem nicht so sehr wie bei dem gewöhnlichen Fettgewebe. Der Kern ist niemals an die Wand gedrückt, wie bei der Fettzelle, sondern liegt immer in der Mitte der Zelle. Wenn die Zellen nur mässig mit Fett gefüllt sind, so sieht man die Anordnung desselben in der Mitte der Zelle, so dass das Protoplasma vorzugsweise in der Peripherie liegt. Dadurch entstehen charakteristische netzförmige Figuren, wie dies schon Carlier richtig schildert. Selbst bei stärkster Fettfüllung verschwindet dieses Verhältniss nicht vollständig.

Die Vergrösserung des Organs bis zum Herbst und die Verkleinerung während des Winters, beruht ebenso wie die Verkleinerung bei der Abmagerung lediglich auf der Fettimpletion bezw. dem Schwund des Fettes. Besonders die älteren Untersucher, in erster Linie Valentin haben sich mit der Grössenschwankung des Organs intensiv beschäftigt und zahlreiche Messungen vorgenommen. Gerade das periodische Wachsthum des Organs machte den Forschern die grössten Schwierigkeiten. Man kann sich nun leicht überzeugen, dass das Wachsthum nicht durch Zellvermehrung, die Verkleinerung nicht durch Zellschwund zu Stande kommt. Mitosen findet man nur beim wachsenden Thiere, aber zu keiner Zeit beim ausgewachsenen in dem Organ. Degenerationsprocesse an den Zellen oder deren Kernen treten zu keiner Zeit auf. Messungen an den Zellen im fetten und im mageren Zustand bei Ratten, sowie im Herbst und im Februar bei winterschlafenden Thieren zeigen, dass die Zellen und somit das ganze Organ sich um ein Mehrfaches vergrössern, bezw. verkleinern können. Die Frage des Wachsthums ist also dadurch vollständig gelöst und dieses dadurch ausreichend aus der periodisch wechselnden Lebensweise der Thiere erklärt. Bei den Ratten, die nicht im Winter schlafen, bleibt das Organ immer gleich gross, vorausgesetzt, dass sie im gleichen Ernährungszustand erhalten werden.

Es haben sich also für die morphologische Betrachtung sehr erhebliche Differenzen von Fettgewebe ergeben. Man könnte ebenso gut die Nebennierenzellen, die Leberzellen oder die grossen Zwischenzellen der Hoden als Fettzellen bezeichnen, weil sie sich gelegentlich mit Fett ganz anfüllen. Besonders an den Leberzellen kann dadurch eine Structur entstehen, die dem wirklichen Fettgewebe vollkommen gleicht. Vom morphologischen Standpunkte aus muss man also sagen, dass das Winterschlaforgan sich vom Fettgewebe unterscheidet und auch niemals in Fettgewebe übergeht, dass es aber ein Organ ist, welches vermöge seiner physiologischen Thätigkeit als Fettreservoir dient, wie es von allen Autoren bisher angenommen wurde.

Wie verhält sich nun das Organ entwickelungsgeschichtlich? Ich habe das, wie auch Hammar, an Ratten studirt und kann seine Angaben vollständig bestätigen, in einigen Punkten ergänzen. Bei einem Rattenfötus

von 16 mm fand ich die ersten Anfänge. Sie treten ziemlich gleichzeitig am Rücken und in der Achselhöhle auf, etwas später in der Gegend des Thymus. Der Streifen längs der Aorta scheint erst zuletzt zu entstehen, vielleicht wächst er von der Thymusgegend nach hinten allmählich vor. In der Inguinalgegend treten analoge Bildungen zu keiner Zeit auf. Das von Hammar hier beschriebene braune Fett ist echtes Fettgewebe und als solches extrauteriner Bildung. Am Rücken ist die Entstehung am charakteristischsten. Hier kommt von aussen nach innen zuerst die Epidermis, dann die fötale Cutis, dann ein Schleimgewebe, das spätere Fettgewebe, dann eine dünne Muskelschicht, die das Platysma darstellt, und darunter erst das Winterschlaforgan, das also zwischen dem Platysma und den grossen Rückenmuskeln liegt. Schon von den ersten Anfängen charakterisiren sich die Zellen in derselben Weise, wie später als grosse polygonale, dichtgedrängte Gebilde, die aus der Bindesubstanz hervorgehen und sich von den benachbarten Theilen immer ganz scharf absetzen. Man kann schon sehr frühzeitig die einzelnen Lappen unterscheiden. Schon vor der Entwickelung dieser Zellen fallen die grossen Gefässe dieser Gegend auf, die bei anderen Thieren und auch beim Menschen in dieser Gegend nur unansehnliche Gebilde sind. Besonders viele fast lakunär erweiterte Venen. Dieselben sammeln sich zu zwei Stämmen, die jederseits um die Wirbelsäule herumbiegen, sich zu einem Gefäss an der Vorderfläche der Wirbelsäule vereinigen, das nun direct in die Vena cava superior mündet. Dies Gefäss ist noch beim erwachsenen Thiere als grosse Vene vorhanden und lässt sich leicht vom rechten Herzen aus injiciren und dann durch Präpariren darstellen. Ich glaube, dass von der Existenz bezw. von der Entwickelung dieser Gefässe die Differenzirung der Bindesubstanzzellen dieser Gegenden zu einem besonderen Organ abhängig ist und dass das Organ nur bei denjenigen Thieren zur Entwickelung kommt, bei denen diese Gefässe besonders stark ausgebildet sind. Diese Venen fliessen zusammen aus einem feinen Netzwerk von Capillaren, das zwischen den Zellen fein vertheilt ist und einen hervorragenden Unterschied von Fettgewebe darstellt.

Man sieht also, dass auch entwickelungsgeschichtliche Differenzen zwischen dem Winterschlaforgan und dem gewöhnlichen Fettgewebe bestehen, die mir ebenso erheblich erscheinen, wie diejenigen der Milz- und der Rindensubstanz der Nebenniere, die ebenfalls desmoiden Ursprungs sind. Diese Unterschiede erstrecken sich auf die Localisation der Entwickelung und auf ihre Art der Zellenbildung, die in einer über das Wachsthum der Thiere hinausgehenden Zelltheilung und in einer besonderen Differenzirung beruhen. Ich möchte glauben, dass es für die Klarheit unserer Sprechweise deshalb nicht vortheilhaft ist, das Organ als eine besondere Art von Fettgewebe zu bezeichnen, sondern ich möchte diese Differenzen auch in dem Namen zum Ausdruck bringen. Alle Namen, die sich mit „Drüse“ zusammensetzen, sind dazu ungeeignet, da es sich thatsächlich nicht um eine Drüse nach unserer modernen Definition handelt, die immer voraussetzt, dass etwas in einen Hohlraum secernirt wird (mit oder ohne Ausführungsgang). Ich sehe also von „Blutgefässdrüse“ oder „Fettdrüse“ ab. Die Bezeichnung als „Organ“ erscheint mir am unverbindlichsten, und da thatsächlich die enge Beziehung zum Winterschlaf besteht, so kann man getrost „Winterschlaforgan“ sagen und wird damit allen Ansprüchen gerecht werden.

Ich möchte nun glauben, dass dieses Winterschlaforgan ein ganz besonders günstiges Object ist, um auch manche andere Fragen, z. B. über die Fettbereitung im Körper zu studiren, besonders da wir in den Ratten sehr bequeme Versuchsthiere in beliebiger Quantität besitzen. Auch in dieser Richtung erlaube ich mir das Winterschlaforgan ganz besonders Ihrer Beachtung zu empfehlen.

Litteraturverzeichniss.

1. Hammar, Waldeyer's *Archiv.* 1895. Bd. XLV.
2. Velsch, *Ephemerid. acad. nat. cur.* 1670. Ann. I. Dez. 1.
3. Harder, *Ebenda.* 1686. Ann. IV. Dez. 2.
4. Sulzer, *Versuch einer Naturgeschichte des Hamsters.* Göttingen 1774.
5. Scheuchzer, *Philosoph. Transact.* Vol. XXXIV.
6. Pallas, *Novae species quadrupedum e glirium ordine.* Erlangen 1784.
7. Meckel, *Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie.* Halle 1806. — S. a. Zusatz zu der Arbeit von Tiedemann.
8. Prunelle, *Ann. du muséum d'hist. nat.* Paris 1811. T. XVIII.
9. Mangili, *Ebenda.* T. XVIII.
10. Tiedemann, Meckel's *Archiv.* 1815. Bd. I.
11. Burdach, *Die Physiologie der Erfahrungswissenschaft.* 1830. Bd. III.
12. Simon, *A phys. essai on the thymus gland.* London 1845.
13. Valentin, Moleschott's *Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere.* 1857. Bd. II.
14. Leydig, *Lehrbuch der Histologie.* Frankfurt a. M. 1857.
15. Jakobson, Meckel's *Archiv.* 1817. Bd. III.
16. Haugstedt, *Thymi in homine ac per serium animalium descript. anat.-phys. particula prior.* Hanniae 1831.
17. Marshall Hall, *Phys. Trans.* 1832.
18. Ehrmann, *Sitzungsber. der Wiener Akad.* III. Abth. 1883. Bd. LXXXVII.
19. Poljakoff, Waldeyer's *Archiv.* 1888. Bd. XXXII.
20. Carlier, *Journ. of Anat. and Phys.* 1893. Vol. XXVII.
21. Ecker, Wagner's *Handwörterbuch.* Art. „Blutgefässdrüsen".
22. Barkow, *Der Winterschlaf nach seinen Erscheinungen im Thierreich.* Berlin 1846.
23. Friedleben, *Physiologie der Thymusdrüse.* Frankfurt a. M. 1858.
24. Affanasiew, Waldeyer's *Archiv.* 1877. Bd. XIV.
25. Stannius, *Beobachtungen über Verjüngungsvorgänge im thierischen Organismus.* Rostock und Schwerin 1853.
26. Hirzel und Frey, *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.* 1863. Bd. XII.
27. Fleischl, *Sitzungsber. der Wiener Akad.* II. Abth. 1869. Bd. LX.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von **Reil, Reil** und **Autenrieth, J. F. Meckel, Joh. Müller, Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bezw. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 *M*.

Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 *M*, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 *M*.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

DRITTES UND VIERTES HEFT.

MIT ACHTZEHN ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1902.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 9. Mai 1902.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage für die Anordnung dienen kann, beizufügen.

Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel.

Von

J. Rosenthal.

(Aus dem physiologischen Institute zu Erlangen.)

Erster Artikel.

Aufnahme und Verbrauch des Sauerstoffs.

Bei Gelegenheit meiner Mittheilungen über Calorimetrie habe ich auseinandergesetzt, warum ich bei der Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels die anfänglich benutzte Methode von Pettenkofer aufgegeben und mich ausschliesslich des von Regnault und Reiset ausgearbeiteten Verfahrens bedient habe. Ich habe auch schon dort[1] sowie in einer an die physiologische Gesellschaft gerichteten Mittheilung[2] den von mir zu diesem Zweck construirten Apparat in seinen Grundzügen beschrieben und diejenigen Verbesserungen angegeben, welche theils zur Vereinfachung des Verfahrens, theils zur Erzielung genauerer Ergebnisse beitragen. In den folgenden Mittheilungen beabsichtige ich, auf einige wichtige Fragen der Physiologie des respiratorischen Stoffwechsels, zunächst ohne Rücksicht auf die mit ihnen zusammenhängenden Fragen der Calorimetrie, näher einzugehen. Ich werde dabei Gelegenheit haben, Verbesserungen des Verfahrens, welche ich seitdem erprobt habe, zu erwähnen. Vor Allem aber liegt mir daran, zu zeigen, dass bei der quantitativen Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels eine grössere Genauigkeit erreicht werden kann, als sie die bisher benutzten Methoden zuliessen, und dass damit einige physiologisch wichtige Fragen einer bestimmteren Lösung zugänglich werden.

---

[1] Ich verweise besonders auf den 5. und 7. Artikel meiner calorimetrischen Untersuchungen. *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 236; 1897. S. 173.

[2] *Ebenda.* 1898. S. 271.

I. Der Respirationsapparat.

Der Apparat von Regnault und Reiset ist so bekannt, dass ich auf eine Schilderung desselben nicht einzugehen brauche.[1] Mit ihm stimmt der meinige im Princip überein, ist jedoch im Betrieb einfacher und dabei, dank der Vervollkommnung der gasanalytischen Methoden, eines vielseitigen Gebrauches fähig. Namentlich hervorzuheben ist die Möglichkeit, lang ausgedehnte Versuche in eine Reihe von kürzeren Einzelversuchen zu zerlegen und damit zeitliche Veränderungen der O_2-Aufnahme oder CO_2-Abgabe im Einzelnen zu verfolgen, mögen dieselben durch physiologische Zustände des Versuchsthieres (Verdauung u. s. w.) bedingt sein oder durch absichtlich herbeigeführte Veränderungen der Bedingungen (z. B. Zusammensetzung der umgebenden Luft) herbeigeführt werden.

Wir haben zu unterscheiden:

1. den Raum, in welchem das Versuchsthier sich befindet; wir wollen ihn kurz den Athem- oder Luftraum nennen;

2. die Ventilationsvorrichtung;

3. die Vorrichtungen zur quantitativen Bestimmung des vom Thier verbrauchten O_2 und der von ihm ausgegebenen Respirationsproducte.

Der Athemraum ist in meinen calorimetrischen Untersuchungen an den oben angegebenen Stellen dieses Archivs geschildert worden. Ich beschränke mich daher darauf, hier eine schematische Skizze desselben zu geben mit Fortlassung aller für unseren jetzigen Zweck unwesentlichen Theile. Das Thier befindet sich in einem grossmaschigen Drahtkäfig innerhalb des kupfernen Cylinders *AABB*, welcher durch die anzuschraubende Thür *C* luftdicht geschlossen werden kann. Von den Wandungen ist der Käfig durch den dünnwandigen Einsatz *EEFF* getrennt. Durch die Ventilationsvorrichtung wird die Luft in stetiger kreisender Bewegung erhalten, so dass sie an der Rückwand bei s_1 in den Luftraum eintritt, denselben vorn bei *EF* verlässt, durch den Zwischenraum zwischen Einsatz und äusserer Wandung nach hinten streicht und bei s_2 abgesogen wird. Der Cylinder *AABB* ist noch von einem Luftmantel umhüllt, und das Ganze liegt in einem Wasserkessel. Durch passende Vorrichtungen, wegen deren ich auf die angeführte Abhandlung verweise, kann die Temperatur des Apparates während der Dauer des Versuches constant erhalten werden. Das Volum des Athemraumes beträgt rund 40 Liter.

---

[1] Man findet die Beschreibung in *Annales de chimie et de physique*. 1849. (3) T. XXIV. p. 299 und 1863. (3) T. LXIX. p. 129, sowie in den *Annalen der Chemie und Pharm.* 1850. Bd. LXII. Kürzere Beschreibungen enthalten viele Lehr- und Handbücher der Physiologie, z. B. Zuntz, Physiologie der Blutgase und des respiratorischen Gaswechsels, in Hermann's *Handbuch*. Bd. IV. 2. S. 120 ff.

Die Ventilation wird durch Quecksilberpumpen unterhalten, zu deren Betrieb der von mir ursprünglich für den Zweck der künstlichen Athmung construirte Apparat dient.[1] Da zwei solcher Pumpen abwechselnd saugen und drücken, wobei die Luftbewegung durch Ventile geregelt wird, so entsteht eine continuirliche, nahezu gleichmässige Luftströmung in der soeben angegebenen Richtung. Die Pumpen können bis zu 360 Liter in der Stunde in Bewegung setzen, was einer neunmaligen Erneuerung der im Athemraum enthaltenen Luft entspricht.[2]

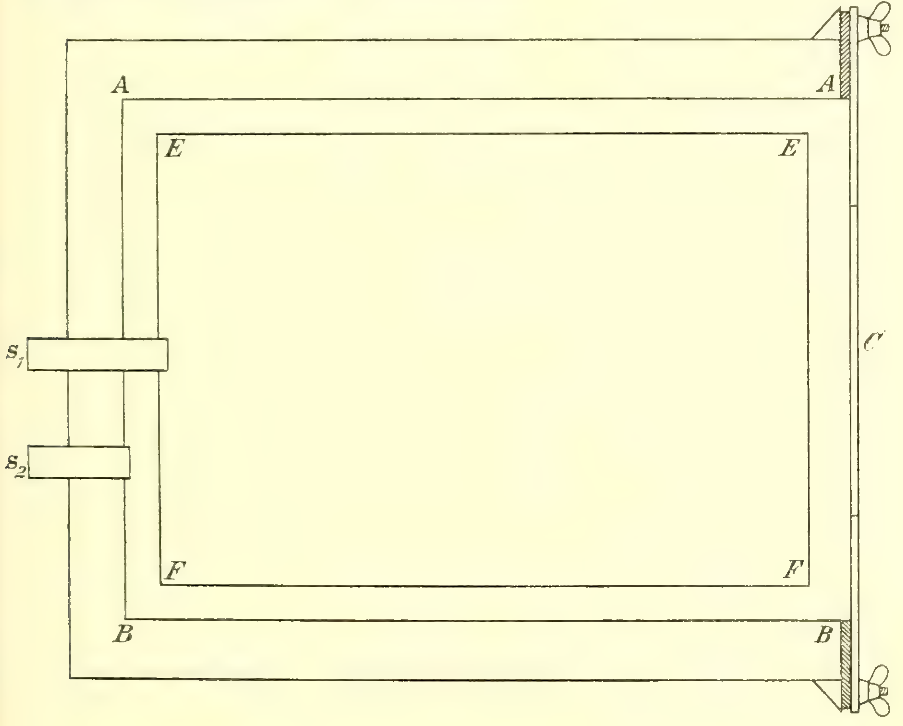


Fig. 1.

Absorption des H_2O und CO_2. Die bei s_2 aus dem Thierraum austretende Luft wird unmittelbar hinter s_2 durch einen mit Bimssteinstücken und Schwefelsäure beschickten Thurm geleitet, in welchem sie allen aus dem Thierraum mitgenommenen Wasserdampf abgiebt, dann durch mehrere mit

[1] *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 249.

[2] Statt des Respirationsapparates kann natürlich auch irgend ein anderer motorischer Apparat zur Bethätigung der Quecksilberpumpen benutzt werden. Die Anwendung jenes Apparates empfiehlt sich, weil zum Betrieb desselben nur Wasserdruck erforderlich ist, über welchen jedes Institut immer zu verfügen hat.

Kalilauge beschickte Absorptionsflaschen, in denen sie von CO_2 befreit wird.[1] So gereinigt passirt sie die Quecksilberpumpen und kehrt wieder durch s_1 in den Athemraum zurück. Sie kommt auf diesem Wege ausschliesslich

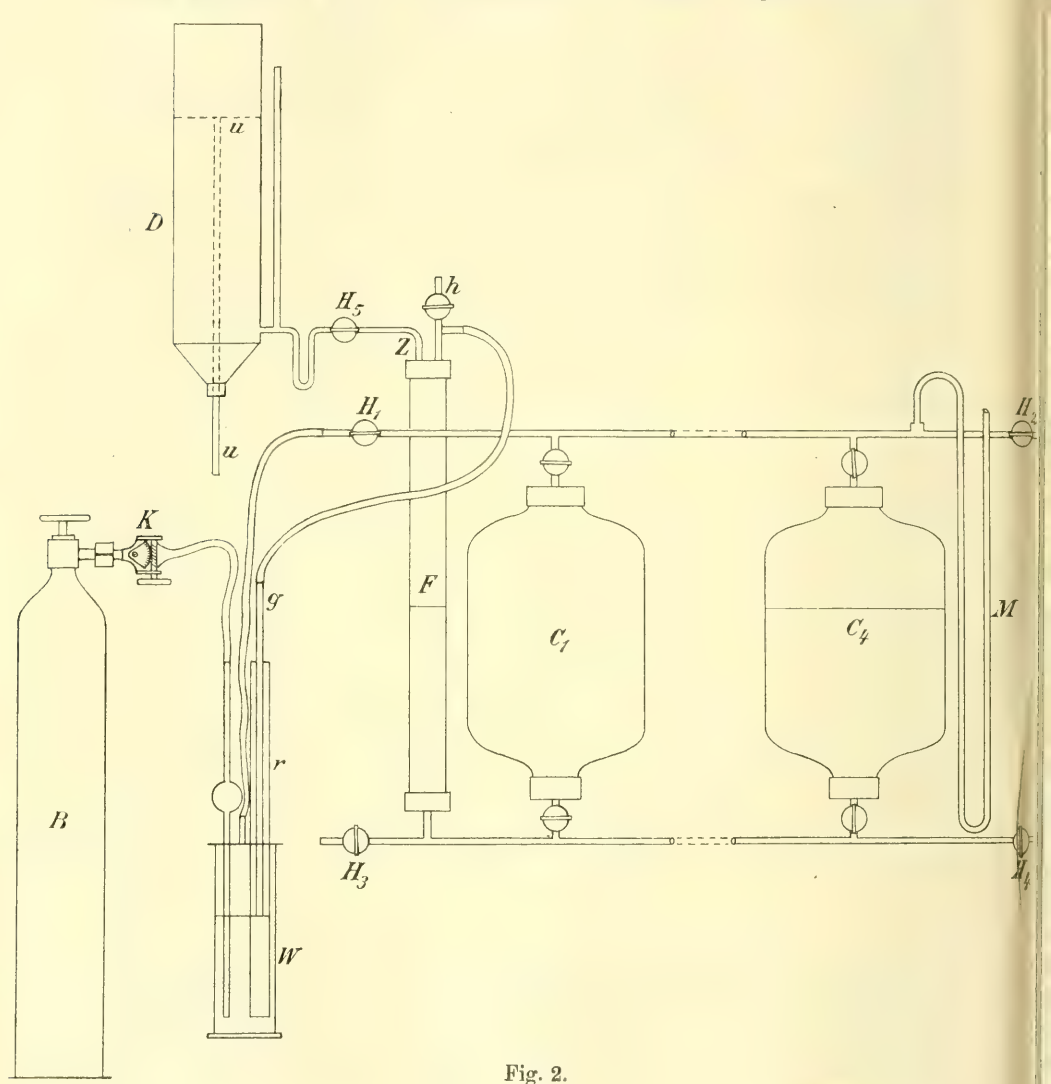


Fig. 2.

mit Glas und Metall in Berührung, so dass irgend welche Verunreinigung ausgeschlossen ist. Die nothwendigen Verbindungsröhren bestehen aus

[1] Auf diesen die quantitative Bestimmung des fortgeführten H_2O und CO_2 betreffenden Theil der Einrichtung werde ich später zurückkommen.

Blei und sind durch sichere Verschraubungen mit einander verbunden. Kautschukröhren und andere dem Undichtwerden ausgesetzte Verbindungen sind durchweg vermieden.

Die beiden Röhren, durch welche die Luft aus den Quecksilberpumpen austritt, vereinigen sich zu einem gemeinschaftlichen Rohr, welches die Luft nach s_1 hinleitet. In dieses mündet seitwärts ein anderes, durch einen Hahn absperrbares Rohr ein, durch welches O_2 aus grossen Gasbehältern in den Athemraum eintreten kann. Die Bedeutung dieses Absperrhahnes wird später hervorgehoben werden.

Die Anordnung der Sauerstoffbehälter und die Art, wie in ihnen der erforderliche Druck unterhalten wird, ist in Fig. 2 schematisch dargestellt. Eine Reihe von oben und unten conisch zugespitzten Cylindern $C_1 C_2$ . . ., deren jeder etwa 20 Liter Gas aufnehmen kann, sind durch metallische Kappen, an denen Hähne angebracht sind, mit je einem oberen und unteren horizontalen Rohr verbunden. Das obere Rohr ist für die Zu- und Ableitung des Gases bestimmt, das untere für die Zu- und Ableitung des Füllwassers. Für letzteren Zweck ist das untere Rohr mit einem Füllcylinder F verbunden, welcher höher ist als die O_2-Behälter.

Um die Behälter mit O_2 zu füllen, werden sie zuerst von dem Füllcylinder her ganz mit Wasser gefüllt, während die in ihnen enthaltene Luft durch das obere Rohr entweicht. Dann verbindet man dieses Rohr unter Zwischenschaltung einer Waschflasche W mit dem Ausgangshahn einer Bombe B, in welcher sich comprimirter O_2 befindet, und lässt das Gas von oben in die Behälter eintreten, während das Wasser unten bei H_3 oder H_4 abläuft. Zwischen der O_2-Bombe und der Waschflasche ist noch ein Regulirhahn K eingeschaltet, welcher gestattet, trotz des hohen Druckes in der Bombe, das Gas in langsamem Strome in die Behälter überzuleiten.[1] Durch passende Einstellung des Ablasshahnes für das Wasser hat man es in der Hand, während der Füllung den Druck in den O_2-Behältern auf einer beliebigen Höhe zu erhalten. Ein mit dem oberen Rohr communicirendes Manometer M gestattet die Ablesung dieses Druckes.

Sind die Behälter gefüllt, so werden der Hahn der Bombe und der Ablaufhahn für das Wasser geschlossen. Um jetzt das Gas unter den für das Nachrücken in den Athemraum erforderlichen Druck zu versetzen, lässt man von dem Druckgefässe D her, in welchem das Wasser stets auf einer

---

[1] Dieser Regulirhahn, welcher sich für alle Arbeiten mit stark comprimirten Gasen als sehr zweckmässig bewährt hat, ist auf meine Veranlassung von Hrn. Richard Hennig, Mechaniker am hiesigen physiologischen Institut, construirt worden. Ich füge eine Abbildung (S. 172) dieses ausserordentlich nützlichen Hülfsmittels bei. Eine Beschreibung desselben findet sich im *Vereinsblatt der deutschen Gesellschaft für Mechanik und Optik* (Beiblatt zur Zeitschrift für Instrumentenkunde). 1897. S. 194

durch Einstellung des Ueberlaufrohres *u u* willkürlich einzustellenden Höhe erhalten wird, Wasser in das Füllrohr *F* fliessen, aus welchem es in die Cylinder *C* übertritt. Aus diesen wird das Gas durch den Hahn H_2 weiter getrieben, sobald der Druck in den Cylindern *C* hoch genug ist, um die entgegenstehenden Widerstände zu überwinden. Das ist wegen der gleich zu erwähnenden eingeschalteten Apparate der Fall, sobald der Druck in den O_2-Behältern um etwa 40 mm Wasser höher ist als im Athemraum.

Der aus den Cylindern *C* austretende Sauerstoff geht zunächst durch eine gut geaichte Präcisionsgasuhr[1], welche Ablesungen bis auf 2 ccm gestattet, dann durch eine Waschflasche mit concentrirter SO_4H_2, dann durch einen mit Bimssteinstücken und Schwefelsäure beschickten Trockenthurm, und gelangt, von Wasserdampf befreit, in den Luftraum. Die Waschflasche gewährt die Möglichkeit, durch die bei ihr sichtbaren durchtretenden Gas-

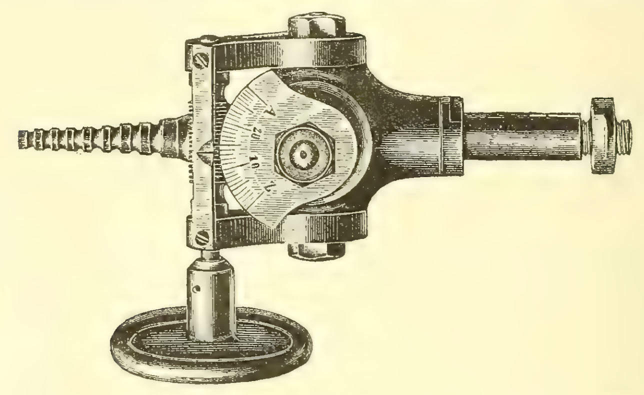


Fig. 3.

blasen die regelmässig vor sich gehende O_2-Zufuhr zum Luftraum stets zu controliren. Alle Gasleitungen von den Behältern bis zum Luftraum bestehen aus Metallröhren, und ihre Theile sind entweder durch Verlöthungen oder durch sichere Verschraubungen mit einander verbunden.

Hat man in den O_2-Behältern einen Druck erzeugt, welcher um etwa 40 mm höher ist als derjenige im Athemraum, so strömt O_2 in den Luftraum ein. Da in Folge dessen auch der Druck im Luftraum steigt, so muss der Eintritt von O_2 wieder aufhören. Nun verbraucht aber das Thier fortwährend O_2, während das von ihm ausgegebene CO_2 durch die Ventilation und Absorption in den vorgelegten Kaliflaschen beseitigt wird. Es muss also wieder O_2 aus den Behältern *C* nachrücken, und zwar genau entsprechend dem O_2-Verbrauch durch das Thier, wenn man nur dafür sorgt, dass der Druck des O_2 in den Behältern constant bleibt.

[1] Aus der Fabrik von Sigmar Elster, Berlin.

Dazu dient der Füllcylinder *F* in Verbindung mit der Waschflasche *W*. Der Füllcylinder ist oben durch eine Metallkappe abgeschlossen, welche von dem Wasserzuflussrohr *Z* durchbohrt wird und ausserdem das ⊢-Rohr *h* trägt. In dieses Füllrohr fliesst Wasser aus dem höher stehenden Druckgefäss *D*, in welchem das Niveau constant erhalten wird, tritt aus *F* von unten her in die O_2-Behälter und setzt das in diesen befindliche Gas unter Druck. Sind diese Behälter, wie es in Fig. 2 bei dem einen Cylinder (C_4) dargestellt ist, etwa zur Hälfte mit Gas gefüllt und ist der Wasserstand in *F* und in den O_2-Behältern auf gleiche Höhe gebracht, so steht das Gas in den Behältern unter dem gerade herrschenden Barometerdruck. Lässt man jetzt aus dem Druckgefäss *D* Wasser nach *F* fliessen, so wird der Gasdruck in den Behältern erhöht und Gas kann aus diesen in den Luftraum übertreten. Wäre *F* oben offen, so würde das Fliessen des Wassers unbehindert weiter gehen und der Gasdruck in den Behältern stetig steigen. Ist *F* oben geschlossen, so wird mit dem Steigen der Wassersäule in *F* die über dieser stehende Luft comprimirt; das Fliessen des Wassers hört dann auf, sobald der Druck dieser abgesperrten Luft dem Höhenunterschied zwischen der Oberfläche des Wassers in *D* und der unteren Mündung von *Z* gleich geworden ist. Da aber auch in den Cylindern *C* das Wasserniveau steigt, was wiederum auf *F* zurückwirkt, so würde der Gasdruck in diesem steigen, und damit der Wasserzufluss geringer werden. Um diesen Fehler zu beseitigen, ist der eine Schenkel des ⊢-Rohres *h* durch einen Gummischlauch mit einem Glasrohr *g* verbunden, welches in ein weites Steigrohr *r* der Waschflasche *W* eingeführt ist. Dieses Steigrohr verhält sich wie ein Manometer; je höher der Gasdruck in den O_2-Behältern steigt, desto höher steigt auch das Wasser in jenem. Wird das Glasrohr *g*, wie es die Figur zeigt, bis zum Niveau des äusseren Wassers in der Waschflasche eingesenkt, so kann aus *F* nur Luft entweichen, wenn der Druck dieser Luft grösser wird als der in den O_2-Behältern herrschende. Er kann aber auch nicht merklich grösser werden; denn sobald dies geschieht, entweicht Luft aus *F*. Mithin bleibt der Widerstand, welchen das aus *D* kommende Wasser an der Mündung von *Z* findet, immer der gleiche. Das Wasser fliesst deshalb aus *D* nach *F* immer genau in dem Maasse nach, als das Gas aus den Behältern in den Luftraum übertritt, und der Druck des O_2 bleibt constant, wie gross auch der Verbrauch des O_2 durch das Thier sein möge.

In den vielen Jahren, in denen ich bis jetzt mit diesem Apparate arbeite, hat er sich durchaus in allen Stücken bewährt. Dabei ist er so verwickelt er auch auf den ersten Blick scheinen mag, mit den allereinfachsten Mitteln aufgebaut, deren Beschaffung selbst solchen Instituten, welche nicht über reichliche Hülfsmittel verfügen, nicht schwer fallen dürfte. Ich glaube deshalb, dass durch meine Anordnung die Schwierigkeiten, welche

bisher der Verwendung der Regnault-Reiset'schen Methode im Wege standen, behoben sind, und dass sie sich mehr als bisher in den physiologischen Instituten einbürgern wird.[1]

2. Gang der Versuche. Nothwendigkeit der Analysen.

Das an der Gasuhr abgelesene, aus den O_2-Behältern in den Luftraum übergetretene Volum entspricht aus zwei Gründen nicht genau dem von dem Thier verbrauchten O_2. Erstens ist der Sauerstoff, wie er in Stahlbomben comprimirt käuflich bezogen werden kann, niemals rein, sondern enthält durchschnittlich etwa 5 Procent fremde Bestandtheile, der Hauptsache nach Stickstoff, welcher sich ihm bei der Compression beigemischt hat, unter Umständen auch, wenn er auf elektrolytischem Wege gewonnen wurde, etwas Wasserstoff. Sind also von einem Thier in einer bestimmten Zeit, sagen wir 10 Liter O_2 aufgenommen worden, so sind zwar dafür auch 10 Liter Gas aus den Behältern nachgerückt; aber diese 10 Liter enthalten nur 9·5 Liter O_2. Demnach muss nach dieser Zeit der im Athemraum vorhandene Sauerstoff um 500 ccm abgenommen haben und wird bei Fortsetzung des Versuches immer weiter in demselben Verhältniss abnehmen. Hierauf muss bei der Berechnung der wahren O_2-Aufnahme Rücksicht genommen werden.

Zweitens kann selbst bei der lebhaftesten Ventilation niemals alles vom Thier ausgeathmete CO_2 von den vorgelegten Kaliflaschen absorbirt werden. Dadurch entsteht in dem Luftraum eine Ansammlung von CO_2 bis zu einem bestimmten Maximum, auf welchem er dann so lange unverändert sich erhält, als sich die CO_2-Production und die Ventilation nicht ändern. Um das Volum dieses sich im Athemraum ansammelnden CO_2 wird also im Anfang des Versuches, d. h. bis zur Erreichung des durch die Ventilation bedingten CO_2-Maximums, das in den Athemraum eintretende O_2-Volum hinter dem Verbrauch zurückbleiben.

Nehmen wir z. B. an, ein Thier producire in einer Stunde 3 Liter CO_2; die Ventilation betrage 360 Liter in der Stunde, die Absorption des CO_2 sei eine vollkommene, so dass die in den Apparat aus den Pumpen zurückkehrende Luft vollkommen CO_2-frei wäre. Dann vertheilen sich die 3 Liter CO_2 auf 360 Liter, d. h. der Gehalt steigt bis auf 0·833 Procent, was für den gesammten Luftraum 333·3 ccm ausmacht. Um so viel wird dann der Sauerstoffzufluss aus den Behältern hinter dem Sauerstoffverbrauch zurückbleiben.

[1] Sämmtliche bisher beschriebenen, sowie die gleich zu beschreibenden Einrichtungen zur Gasanalyse können von dem Mechaniker des physiologischen Institutes zu Erlangen, Hrn. Richard Hennig, bezogen werden.

In der That habe ich in meinen Versuchen den CO_2-Gehalt ungefähr in dieser Höhe gefunden, meist schwankte er zwischen 0·6 und 1 Procent nur sehr selten überstieg er den letzten Werth. Die viel höheren Werthe, welche bei Regnault und Reiset sowie bei dem von Hoppe-Seyler construirten Apparat des Strassburger physiologisch-chemischen Institutes vorkommen, rühren offenbar von ungenügender Ventilation her.[1]

Um trotz dieser beiden Fehlerquellen dennoch die von dem Thier aufgenommene Menge von O_2 genau kennen zu lernen, muss man daher noch Analysen machen, sowohl von dem O_2, welcher die Gasuhr passirt hat, wie von der Luft, in der das Thier athmet. Dadurch gestaltet sich ein Versuch in folgender Weise.

Angenommen, das Thier befinde sich schon seit einiger Zeit im Apparat und es sei beabsichtigt, die O_2-Menge zu bestimmen, welche es in einer bestimmten Zeit, sagen wir von 10 Uhr Vormittags bis 2 Uhr Nachmittags, aufnimmt. Um 10 Uhr wird die Zufuhr von O_2 zum Luftraum durch Umdrehen des im vorigen Paragraphen erwähnten Hahnes abgesperrt, dann eine Luftprobe aus dem Thierraum und eine aus den O_2-Behältern entnommen, der Stand der Gasuhr, Temperatur und Druck notirt, schliesslich der Gashahn wieder geöffnet. Um 2 Uhr wird wieder der Hahn geschlossen, der Stand der Gasuhr, Temperatur und Druck der Gase notirt, sodann werden abermals Proben entnommen. Während der kurzen Zeit, in welcher der O_2-Zutritt verhindert ist, nimmt natürlich der O_2-Vorrath im Athemraum ein wenig ab. Ein Fehler in der Bestimmung des vom Thier aufgenommenen O_2 kann aber dadurch nicht entstehen. Denn da wegen der O_2-Abnahme auch der Druck im Athemraum etwas sinkt, tritt unmittelbar nach dem Wiederöffnen des Hahnes gerade so viel O_2 wieder in den Athemraum ein, als zur Wiederherstellung des früheren Druckes nöthig ist. Die Angaben der Gasuhr zusammen mit den gleich zu besprechenden Analysen bieten daher alle Elemente, aus denen der wirkliche O_2-Verbrauch berechnet werden kann. Soll sich an diesen Versuch ein anderer anschliessen,

---

[1] Dass CO_2 in dieser Menge, ja bei noch viel höherem Procentgehalt, für das normale Befinden der Versuchsthiere ganz bedeutungslos ist, brauche ich nicht erst zu sagen. Bei der quantitativen Bestimmung der CO_2-Production muss man aber natürlich auf die im Luftraum sich ansammelnden Mengen von CO_2 und seine etwaigen Schwankungen Rücksicht nehmen. Andere gasförmige Stoffe, auf deren Ausscheidung manche Forscher Gewicht legen, wie Stickstoff und Kohlenwasserstoffe, habe ich bei meinen Versuchen niemals in merklichen Mengen beobachtet. Ich muss daher auch mit Nachdruck betonen, dass die Versuchsthiere selbst bei längerem Verweilen im Apparat vollkommen gesund bleiben, und dass die Zusammensetzung der Atmosphäre im Luftraum keinen anderen Veränderungen unterliegt, als denen, welche im Text besprochen worden sind. Ueber den Apparat von Hoppe-Seyler siehe *Zeitschr. für physiolog. Chemie* Bd. XIX. S. 574 und 590.

so wird der Gashahn wieder geöffnet und damit der neue Versuch eingeleitet. Auf diese Weise kann man die Versuche beliebig lange fortsetzen, indem jeder Versuch von dem vorhergehenden und nachfolgenden durch vorübergehendes Absperren der O_2-Zufuhr und die Entnahme der Proben abgegrenzt wird.

Für die Berechnung des O_2-Verbrauches während der 4 Stunden hat man demnach folgende Angaben:

Aus dem Stand der Gasuhr um 10 und um 2 Uhr ergiebt sich das Volum des in den Luftraum eingetretenen Gases. Nach Reduction auf 0^{0} und 760^{mm} und mit Berücksichtigung der Analysen findet man die absolute Menge reinen Sauerstoffs, welcher während dieser Zeit in den Luftraum übergetreten ist.

Inzwischen hat sich die Zusammensetzung der Luft im Luftraum etwas geändert. Hierüber belehren uns die Analysen der Luftproben, welche bei Beginn und bei Schluss des Versuches entnommen wurden. Aus ihnen können wir berechnen, wie viel reiner O_2 im Luftraum zu diesen beiden Zeitpunkten vorhanden war. Die Differenz dieser beiden Werthe zu dem obigen hinzu addirt, giebt nach Abzug des durch die erste Probe dem Luftraum entzogenen O_2 den ganzen Werth des vom Thier verbrauchten Sauerstoffs.

Unter diesen Umständen war es von der grössten Wichtigkeit, die Einrichtungen für die Sauerstoffanalysen derartig zu treffen, dass sie mit möglichst geringem Zeitaufwand angestellt werden konnten und eine hinlängliche Genauigkeit gewährten, um die durch sie veranlassten Fehler in möglichst engen Grenzen zu halten.

Anfänglich führte ich die zu analysirenden Gasproben unmittelbar in das Eudiometer ein, in welchem die Analyse vorgenommen wird. Da es aber schwer zu verhindern ist, dass nicht gelegentlich eine Analyse durch irgend ein Versehen verunglückt, während man auch den gut gelungenen Analysen es nicht ansehen kann, welcher Grad von Zuverlässigkeit ihnen zukommt, so habe ich später die Einrichtung getroffen, dass eine zu mehreren Analysen ausreichende Probe zunächst in einem sogenannten Proberohr aufgesammelt wird, aus welchem sie sodann erst in das Eudiometer gelangt. Das bietet ausserdem den Vortheil, dass die Analysen je nach den Umständen entweder sofort oder erst später und mit der nöthigen Ruhe vorgenommen werden können, was besonders dann von Werth ist, wenn viele kurzdauernde Versuche schnell hinter einander angestellt werden sollen, wovon wir später Beispiele kennen lernen werden.

Das Verfahren zur Entnahme der Luftproben aus dem Luftraum gestaltet sich daher bei der jetzigen Einrichtung folgendermaassen: Die Luftprobe (etwa 400^{ccm}) aus dem Luftraum wird durch Entleerung einer mit Quecksilber gefüllten Kugel aus dem Luftraum angesogen, ihr Volum ge-

messen und ihr Gehalt an CO_2 bestimmt.[1] Dann wird diese Luft in das oben erwähnte Proberohr übergeführt, um für die Analysen des O_2-Gehaltes zu dienen.

Mehrere solche Proberohre sind in einem Gestell derart vereinigt, dass jede Luftprobe in einem derselben angesammelt werden kann. Ihre Einrichtung wird aus Fig. 4 klar werden, welche eines derselben im Längsschnitt schematisch darstellt. Die Proberohre sind oben und unten mit angeschmolzenen Hähnen und durch diese mit den Röhren r_1, r_2, r_3 verbunden. Die Gestalt der Bohrungen dieser Hähne ist aus der Figur ersichtlich. Rohr r_3 steht durch einen langen Gummischlauch mit einer Druckflasche in Verbindung. Wird diese hochgestellt, so können sämmtliche Proberöhren mit Wasser gefüllt werden, während die in ihnen enthaltene Luft (bei passender Stellung der oberen Hähne) durch eines der beiden Rohre r_1 oder r_2 entweichen kann. Durch Drehung der Hähne wird das Wasser in den Proberöhren oben und unten abgesperrt. Jetzt wird Rohr r_1 mit dem oben erwähnten CO_2-Eudiometer, Rohr r_2 mit dem gleich zu erwähnenden O_2-Eudiometer verbunden.

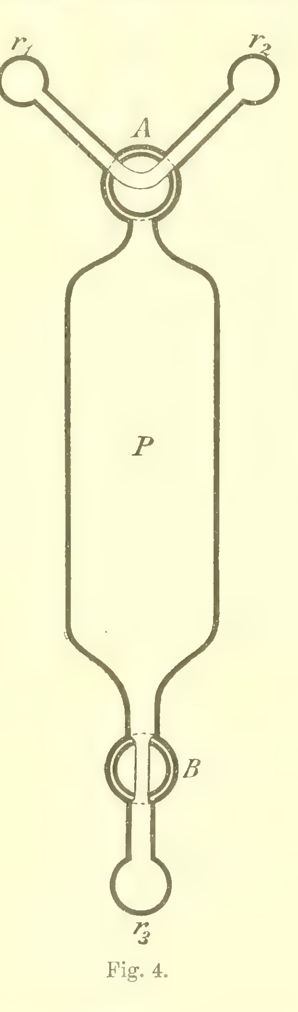


Fig. 4.

Soll eine Sauerstoffanalyse gemacht werden, so wird der obere Hahn A in die Stellung gebracht, wie sie in Fig. 4 gezeichnet ist, bei welcher die Röhren r_1 und r_2 mit einander communiciren, das Proberohr dagegen abgesperrt ist. Etwa 30 ccm der schon auf CO_2 untersuchten Luftprobe werden durch die Röhren getrieben, um diese von der in ihnen von früheren Versuchen her enthaltenen Luft zu säubern.[2] Durch Drehung des Hahnes A um 120^0 nach links wird r_1 mit P in Verbindung gebracht; die Luftprobe wird in P aufgesammelt und abgesperrt. Soll die Analyse vor sich gehen, so wird Hahn A in die Stellung gebracht, bei welcher P mit r_2 communicirt, so dass die Luftprobe in einzelnen Portionen in das O_2-Eudiometer übergeführt werden kann.

---

[1] Auf diesen Theil des Verfahrens werde ich später zurückkommen.

[2] Die Röhren r_1 und r_2 sind enger, als sie in der Zeichnung erscheinen, so dass 30 ccm genügen, um das Verdrängen der alten Luft zu bewirken.

Jedes der Proberohre fasst etwa 370 ccm, nimmt also die zur Analyse aus dem Luftraum entnommene Luftmenge nach Abzug der CO_2 und der zum Ausspülen der Röhren verwendeten 30 ccm auf. Da zu jeder Analyse rund 50 ccm verwendet werden, so genügt jedes Proberohr für 7 Analysen. Selbst in dem höchst selten eintretenden Fall, dass zwei von diesen Analysen durch Unfälle unbrauchbar werden, behalten wir also noch fünf Analysen, deren mittlerer Werth zur weiteren Berechnung benutzt werden kann. Das Weitere siehe im folgenden Paragraphen.

Ehe ich zur Besprechung der eigentlichen Luftanalysen übergehe, muss ich noch auf einen Punkt aufmerksam machen. Wenn zu Anfang eines Versuches 400 ccm Luft aus dem Luftraum zur Analyse entnommen werden, so wird demselben auch eine diesem Volum entsprechende Menge von O_2 entzogen, welche wir nicht auf die Rechnung des Thieres schreiben dürfen. Gleichzeitig aber sinkt auch der Druck im Luftraum, und zwar da dieser rund 40 Liter fasst, um $^1/_{100}$ seines Werthes. In Folge dessen dringen auch etwa 400 ccm O_2 aus den O_2-Behältern in den Luftraum ein, ganz unabhängig von dem O_2-Verbrauch des Thieres. Diese 400 ccm werden von der Gasuhr angegeben und bei der Messung des O_2-Verbrauches mitgezählt. Ein Fehler in der Berechnung des Verbrauches kann aber durch diese Umstände nicht veranlasst werden. Denn soweit der Ueberschuss von eingetretenem O_2 über den entzogenen vom Thier nicht verbraucht wird, findet er sich beim Schluss des Versuches im Thierraum und wird bei der zweiten Analyse der Luft in Rechnung gebracht.[1]

3. Das Eudiometer.

Das zur Bestimmung des O_2-Gehaltes dienende Eudiometer ist in Anlehnung an die von Hempel u. A. eingeführten Methoden von mir mit

[1] Wie wir oben (S. 174) gesehen haben, wird durch den Umstand, dass der eintretende O_2 niemals ganz rein ist, eine stetig fortschreitende Abnahme des O_2-Gehaltes im Luftraum herbeigeführt. Diese wird durch die Entnahme der Proben zum Theil wieder ausgeglichen. Nehmen wir z. B. an, ein Thier verbrauche in der Stunde 2·5 Liter und der nachrückende Sauerstoff sei 90 procentig. Wir haben dann bei einem Versuch von 4 Stunden Dauer:

Verbrauch 10 Liter, Ersatz 9 Liter,

also eine Abnahme des O_2-Vorrathes im Luftraum um 1 Liter. Da aber bei Beginn 400 ccm Luft als Probe entnommen waren, welche bei einem O_2-Gehalt von 20 Procent 80 ccm O_2 enthalten und durch 360 ccm reinen O_2 ersetzt wurden, so beträgt der Verlust nur 720 ccm. Entnehmen wir alle Stunden je 400 ccm als Probe, so bewirken wir sogar eine Zunahme des O_2-Gehaltes um je 30 ccm in jeder Stunde. Durch Auslassen grösserer Mengen von Luft aus dem Luftraume und Ersatz derselben durch O_2 können wir daher den O_2-Gehalt des Luftraumes beliebig steigern. Ersetzen wir aber die herausgelassene Luft durch ein indifferentes Gas (H_2 oder N_2), so können wir den O_2-Gehalt bis auf jeden beliebigen Grad herunterdrücken. (Vgl. hierzu § 5.)

denjenigen Einrichtungen versehen worden, welche für meine besonderen Zwecke vortheilhaft erschienen. Es ist in Fig. 5 dargestellt. Das eigentliche Eudiometer *E* besteht aus einem getheilten Rohr, welches oben eine

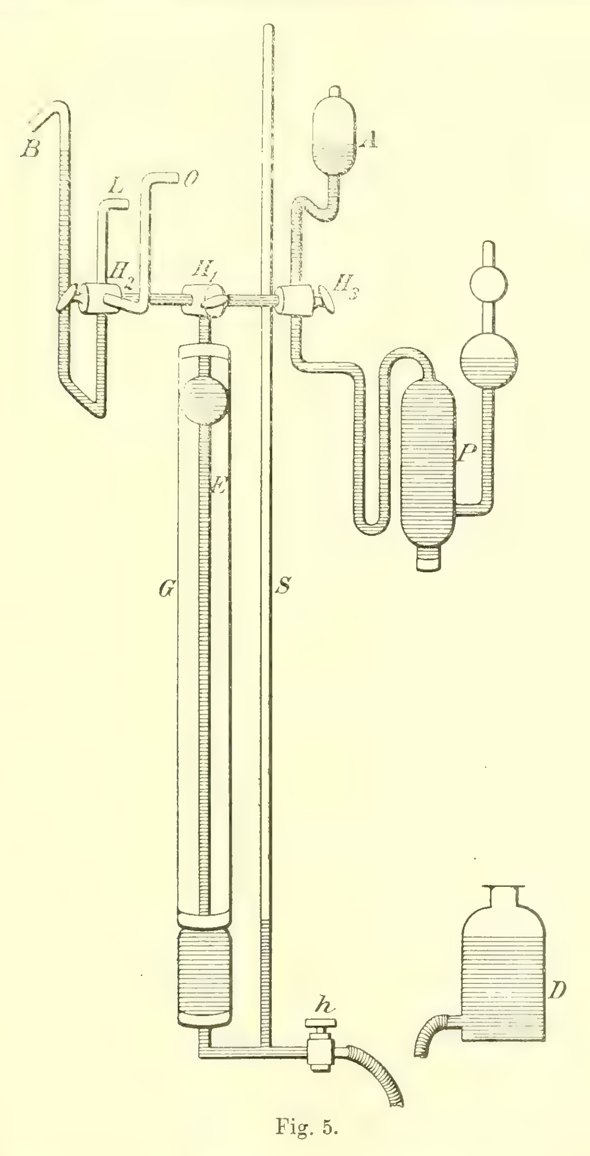


Fig. 5.

etwa 30 ccm fassende Kugel trägt. Die Theilung beginnt dicht unterhalb der Kugel mit dem Theilstrich 30 und endet unten mit dem Theilstrich 100; sie gestattet 0.1 ccm unmittelbar abzulesen und 0·01 ccm zu schätzen. Die

Ablesung erfolgt mittels einer (in der Zeichnung fortgelassenen) Lupe, welche, in einem horizontalen Rohr gefasst, an einem dem Eudiometer parallelen Dreikant verschoben und scharf auf den Meniscus eingestellt werden kann. Um die zu messenden Gase vor Temperaturschwankungen zu schützen, ist das Eudiometer in ein weiteres Glasrohr *G* eingeschlossen.[1]

Unten erweitert sich das Eudiometerrohr zu einem geräumigen Gefäss, das durch einen Kautschukstopfen abgeschlossen ist. Ein diesen Stopfen durchbohrendes Winkelrohr setzt den Binnenraum des Eudiometers mit dem Steigrohr *S* und dem Druckgefäss *D* in Verbindung. Durch Heben des letzteren kann man das Eudiometer vollkommen mit Wasser, durch Senken bis zu jedem beliebigen Punkte mit Gasen füllen. Um das Gas unter Atmosphärendruck zu setzen, muss das Flüssigkeitsniveau im Eudiometer und im Steigrohr in gleiche Höhe gebracht werden. Ist das geschehen, so kann man die Communication mit dem Druckgefäss durch den Hahn *h* aufheben; man kann dann das Druckgefäss aus der Hand stellen, ohne im Druck etwas zu ändern, was für die übrigen Manipulationen von Werth ist.

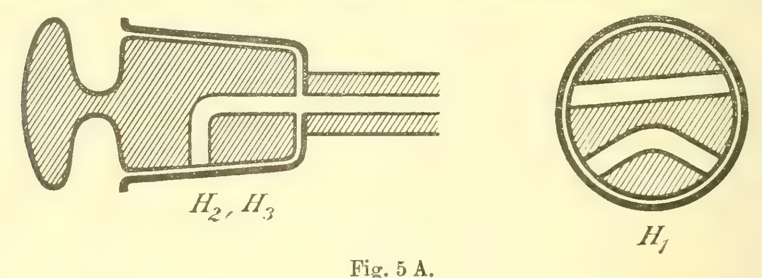


Fig. 5 A.

Die Kugel des Eudiometers ist oben durch capillare Röhren mit den Hähnen H_1, H_2, H_3 verbunden. Die Anordnung der Bohrungen dieser Hähne ist aus Fig. 5 A zu ersehen, deren eine den Hahn h_1 im Querschnitt, deren andere die einander gleichen Hähne h_2 und h_3 im Längsschnitt darstellt. Die Hähne gestatten, das Eudiometer mit *B*, *L*, *O*, *A* oder *P* in Verbindung zu setzen oder auch ganz abzuschliessen und nur die Verbindung von *B*, *L* oder *O* mit *A* allein herzustellen. Von diesen Wegen

[1] Durch dieses Umhüllungsrohr Wasser strömen zu lassen, wie Hempel empfiehlt, finde ich unnöthig. Da die Zimmertemperatur ohnehin möglichst constant gehalten werden muss, so genügt es, das Eudiometer vor der directen Einwirkung der strahlenden Wärme des Beobachters und der warmen Exspirationsluft zu schützen. Strömt Wasser durch den Mantel, welches nicht ganz die Temperatur des Zimmers hat, so ist die Temperatur der Gase in verschiedenen Höhen oft viel verschiedener als bei blosser Umhüllung mit einer abgesperrten Luftsäule. Im Uebrigen erkenne ich gern an, dass ich Hempel's Buch (*Gasanalytische Methoden.* Braunschweig 1890) manchen lehrreichen Wink verdanke.

dient *L* zur Zuführung der Luftprobe aus den Proberöhren, *O* zur Zuführung der Probe aus den O_2-Behältern; *P* ist eine Hempel'sche Phosphorpipette zur Bindung des Sauerstoffs;[1] *B* und *A* endlich sind mit Wasser gefüllt und dienen zum Entleeren der nicht mehr gebrauchten Gase sowie zum Ausspülen aller in den Capillarröhren haften gebliebenen Gasbläschen.

Der Gang einer Analyse ist folgender: Nachdem der ganze Apparat vollkommen mit Wasser gefüllt ist, werden die Hähne so gestellt, dass das Eudiometer abgesperrt ist und dass *A* mit *B* communicirt. Durch Saugen an einem mit *A* verbundenen Kautschukschlauch überzeugt man sich, dass in den Hahnbohrungen und in den sie verbindenden Capillarröhren keine Gasbläschen zurückgeblieben sind; sollte dies der Fall sein, so saugt man sie nach *A* hinüber; lässt man mit dem Saugen nach, so kann nur Wasser an ihre Stelle treten. Man saugt dann die zu analysirende Luftprobe in das Eudiometer, spült die letzten in den Capillaren befindlichen Bläschen durch Wasser gleichfalls in das Eudiometer und sperrt es ab.[2] Man misst das Volum, treibt das Gas in die Phosphorpipette, wartet die vollständige Bindung des Sauerstoffs ab, saugt das übrig gebliebene Gas in das Eudiometer zurück und misst wieder. Die Differenz zwischen dem ursprünglichen Volum und dem nicht von P aufgenommenen gestattet die Berechnung des O_2-Gehaltes. War das so analysirte Gas eine Luftprobe aus dem Athemraum, so ist damit die Analyse beendet und der übrig gebliebene Gasrest kann aus dem Eudiometer durch H_3 und *A* entleert werden. Sind aber auch Analysen vom Sauerstoff aus den Behältern zu machen, so verbindet man diese, da Gase von 90 oder mehr Procent O_2-Gehalt nicht direct analysirt werden können, mit den Analysen der Luftproben. Was von einer solchen Luftprobe nach vollendeter Reaction in der Phosphorpipette in das Eudiometer zurückgesaugt worden ist, kann nur Stickstoff oder ein sonstiges, gegen Phosphor indifferentes Gas sein. Nachdem man sein Volum gemessen hat, saugt man zu ihm noch eine angemessene Menge des auf seinen Gehalt zu prüfenden Sauerstoffs hinzu, misst, drängt zum zweiten Mal in die Pipette und berechnet aus der dadurch bewirkten Volumabnahme den Gehalt an reinem Sauerstoff.[3]

Ich habe mit dieser Vorrichtung eine sehr grosse Zahl von Analysen gemacht und mich davon überzeugt, dass sie einer sehr grossen Genauig-

---

[1] In Wirklichkeit hat der Hahn H_3 noch einen in der Figur nicht gezeichneten Auslass, welcher zu einer Explosionspipette führt, für den Fall, dass die O_2-Bestimmung durch Explosion mit Wasserstoff erfolgen soll.

[2] Das kurze verticale Capillarrohr zwischen H_1 und der Kugel bleibt dabei stets mit Wasser gefüllt. An seinem unteren Ende liegt der Nullpunkt der Theilung.

[3] Das Eudiometer, sowie sämmtliche dazu gehörige Glashähne stammen aus der rühmlichst bekannten Anstalt des Hrn. Müller (Dr. Geissler's Nachf.) zu Bonn a. Rh.

keit fähig ist, wenn man vorsichtig und sorgfältig arbeitet. Die vollständige Absorption des O_2 durch den P tritt sicher ein, wenn die Temperatur des Zimmers nicht zu niedrig ist (17 bis 18°), und wenn man das Gas mindestens 3 Minuten in der Pipette lässt. Die Volummessungen sind gleichfalls sehr genau zu machen, wenn man nur lange genug wartet, damit das Wasser an den Wänden des Eudiometerrohres vollständig heruntersickert. Eine vollständige Analyse einer Luftprobe aus dem Athemraum allein dauert etwa 12 Minuten, eine Doppelanalyse solcher Luft und des Sauerstoffs aus den Behältern etwa 20 Minuten. Da zu jedem Respirationsversuch zwei Analysenreihen von je 7 Analysen (vgl. weiter unten, S. 184) gehören, eine Anfangs- und eine Endanalyse, so würden diese etwa $4^3/_4$ Stunden in Anspruch nehmen. Eine Abkürzung dieser Arbeit kann man sich jedoch dadurch gestatten, dass man die Analysen des Sauerstoffes aus den Behältern nur einmal macht. Da dieser Sauerstoffgehalt nur wenig schwankt, so genügt selbst für längere Versuchsreihen die Analyse einer gemischten Probe vom Anfang und vom Ende der Versuchsreihe. Ich verfahre deshalb so: Ich sammele bei Beginn des Versuches in der oben (S. 176 ff.) angegebenen Weise eine Luftprobe aus dem Athemraum in einem Proberohr I und die Hälfte der zu den Analysen erforderlichen Menge O_2 aus den Behältern in einem anderen Proberohr *A*; bei Schluss des Versuches entnehme ich dann dem Athemraum die zweite Probe in das Proberohr II und eine der ersten gleiche Menge von O_2 aus den Behältern in das Proberohr *A*. Schliesst sich an einen solchen Versuch sofort ein zweiter an, so gilt die Endprobe in II zugleich als Anfangsprobe für den folgenden Versuch und so fort. Vom Sauerstoff aus den Behältern wird aber die zweite Hälfte der Probe nur beim endgültigen Abbruch der Versuchsreihe genommen. Eine Ausnahme hiervon wird nur dann gemacht, wenn während der Versuche eine Neufüllung der Behälter nothwendig war.

Die O_2-Bestimmung durch Explosion mit H_2 gewährt nach meinen Erfahrungen keine grössere Genauigkeit als die mit Phosphor. Sie ist auch nur dann zuverlässig, wenn man ganz sicher auf vollkommene Reinheit des H_2 rechnen kann. Daher verbietet sich die Verwendung des käuflichen, in Stahlbomben comprimirten H_2 leider durchaus, denn dieser pflegt nach meinen Erfahrungen häufig etwas O_2 zu enthalten.[1]

---

[1] Die Anwendung von Wasser zum Füllen des Eudiometers, der Proberohre und Druckgefässe ist durchaus zulässig, wenn es sich nur um Bestimmung des O_2-Gehaltes handelt. Bei dem niedrigen Absorptionscoëfficienten des Wassers für O_2 und der fortdauernden Berührung dieses Wassers mit Gasgemengen, welche in ihrer Zusammensetzung von der atmosphärischen Luft nur wenig abweichen, ist eine merkliche Absorption oder Abgabe von Gasen durch das Wasser ausgeschlossen. Für die Anwendung der Phosphorpipette würde der Ersatz des Wassers durch eine andere Flüssigkeit

4. Kritik des Verfahrens.

Um zu zeigen, welchen Grad von Genauigkeit meine Analysen zulassen, führe ich einige Beispiele an.

1. Luft aus dem Athemraum nach Beendigung eines Respirationsversuches: O_2-Gehalt in Procenten:

21·71	21·42	21·58	21·51	21·61
21·68	21·72	21·67	21·74	21·73

Mittelwerth 21·637.

2. Atmosphärische Luft:

20·86	20·73	20·89	20·87	20·88
20·56	20·72	20·86	20·78	

Mittelwerth 20·794.

3. Atmosphärische Luft:

20·83	20·74	20·75	20·75	20·92
20·79	20·73	20·85	20·80	20·91

Mittelwerth 20.807.

4. Sauerstoff aus den Behältern:

90·81	90·84	90·89	91·18	90·86
90·45	91·03	90·64	91·21	91·04

Mittelwerth 90.90.

Endlich gebe ich zur Erläuterung des oben geschilderten Verfahrens das Schema einer combinirten Analyse einer Luft- und einer Sauerstoffprobe.

Luftprobe 51·20
nach Absorption des O_2 40·67, also $O_2 = 10·53 = 20·57$ Procent.

Der zurückgebliebene Rest von 40·67 ccm besteht aus Stickstoff; man saugt etwas von der Sauerstoffprobe hinzu und misst

69·30
nach der Absorption 42·06, also in 28·63 ccm 27·24 ccm $O_2 = 95·15$ Proc.

Die mitgetheilten Beispiele sind nicht etwa ausgesuchte Fälle, sondern sie sind meinen ersten Versuchsreihen entnommen, welche ich zur Uebung und zur Prüfung des Verfahrens angestellt habe. In den meisten späteren

---

Schwierigkeiten bereiten. Für die Volummessung unter Atmosphärendruck ist Wasser viel günstiger als Quecksilber, da Unterschiede im Niveau von 1 mm zwischen Eudiometer und Steigrohr doch nur einen verschwindenden Einfluss auf das Volum ausüben.

Fällen fielen die auf einander folgenden Analysen derselben Probe noch viel gleichmässiger aus. Bei den Reihen von je sieben Analysen, welche mit jeder einzelnen Probe gemacht werden, weichen meistens fünf oder sechs von einander um weniger als 0.2 Procent ihres ganzen Werthes ab, während manchmal eine oder zwei Analysen grössere Abweichungen aufweisen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in solchen Fällen ein bestimmter Versuchsfehler, z. B. das Zurückbleiben eines Luftbläschens in den Capillarröhren, Schuld an der Fälschung der betreffenden oder der unmittelbar darauf folgenden Analyse war. Da sich dies nachträglich nicht mehr nachweisen lässt, so halte ich es für gerechtfertigt, in solchen Fällen einen Werth, welcher auffällig von allen anderen abweicht, von der Berechnung auszuschliessen. Aus diesem Grunde nehme ich als Probe so viel, dass es für sieben Analysen ausreicht, um im Nothfalle immer noch fünf für die Berechnung des Mittels benutzen zu können.[1]

Betrachten wir jetzt ein Beispiel eines vollständig durchgeführten Versuches. Es sollte die Menge von O_2 bestimmt werden, welche ein Hund von 3320^{grm} Gewicht während 4 Stunden aufnimmt. Das erste und wichtigste Erforderniss ist, sich davon zu überzeugen, dass der Apparat gasdicht ist. Wäre das nicht der Fall, dann würde man natürlich einen viel zu grossen Werth für den O_2-Verbrauch erhalten. Man überzeugt sich davon, indem man den Apparat zuerst beobachtet, ohne dass ein Thier in demselben ist. Es darf dann kein O_2 aus den Behältern in den Athemraum übertreten; die Gasuhr muss den Stand, welchen sie nach Herstellung des Druckgleichgewichtes angenommen hat, unverändert beibehalten, und durch die oben erwähnte, hinter der Gasuhr eingeschaltete H_2SO_4-Flasche darf keine Luftblase hindurchtreten. Nun wird der Hahn, welcher dem O_2 Zutritt gestattet, geschlossen, das Thier in den Apparat gebracht und jener Hahn wieder geöffnet. In unserem Versuch gingen dann durch die Gasuhr (red. auf 0° und 760^{mm}) 10·628 Liter. Die Analyse ergab 94·65 Procent. Also waren in den Athemraum eingetreten 10·059 Liter reiner Sauerstoff.

Die Analysen der Luftproben ergaben: Anfang 21·77, Ende 20·75 Procent. Diese entsprechen (da der Luftraum 40 Liter fasst) 8·708 und

[1] Um die Aenderung, welche das Mittel durch Fortlassung von 2 Analysen unter 7 erfahren kann, festzustellen, habe ich bei einer Reihe von 7 Analysen sämmtliche Combinationen von 5 Elementen zur 7. Classe einzeln berechnet. Das Gesammtmittel aus den 7 Analysen war 20·821. Der grösste Werth bei Berechnung aus nur je 5 derselben war 20·854, der kleinste 20·784, das ist 100·16 und 99·82 Procent des als richtigsten Werth zu betrachtenden Mittels aus allen 7 Analysen. Der durch Fortlassung von 2 Analysen begangene Fehler hätte demnach im allerungünstigsten Falle 0·18 Procent erreichen können. Sind also von 7 Analysen eine oder zwei mit Grund als fehlerhaft anzusehen, so wird man durch Fortlassung derselben ein wahrscheinlich richtigeres Mittel berechnen, als bei Benutzung aller vorliegenden Zahlen.

8·300 Liter. Von ersterer Zahl ist 1 Procent abzuziehen; denn die entnommene Luftprobe von 400 ^{ccm} ist gerade $^1/_{100}$ des ganzen Luftraumes. Es betrug also der O_2-Gehalt des Luftraumes im Anfang 8·621 und am Ende 8·300 Liter, welche nach der Reduction 8·306 und 7·766 Liter ergaben. Das Thier hat also ausser dem durch die Gasuhr gemessenen, ihm zugeführten Sauerstoff noch 0·540 Liter aus dem O_2-Vorrath des Athemraumes aufgenommen, mithin im Ganzen in 4 Stunden 10·599 Liter oder durchschnittlich in der Stunde 2·6499 Liter und pro Kilogramm Körpergewicht 0·798 Liter.

Um zu untersuchen, welchen Grad von Zuverlässigkeit wir dem so gefundenen Werthe zuschreiben dürfen, betrachten wir die zwei Summanden, aus denen er sich zusammensetzt, gesondert. Bei den Ablesungen der Gasuhr können merkliche Fehler nicht unterlaufen; da aber für die Umrechnung Bestimmungen der Temperatur, des Druckes, Tension des Wasserdampfes sowie die Gasanalysen in Betracht kommen, so ist eine gewisse Unsicherheit nicht ausgeschlossen. Ich sehe keine bestimmten Anhaltspunkte zur Bestimmung der Grenzen dieser Fehler. Um aber sicher zu gehen, wollen wir annehmen, sie könnten bis zu 1 Procent steigen, was nach meiner Ansicht viel zu viel ist. Dann müssen wir also mit der Möglichkeit rechnen, dass der wahre Werth zwischen den Grenzen

9·953 und 10·165

liegen kann.

Bei der Berechnung des anderen Summanden kommen die gleichen Einflüsse (Fehler bei der Volumreduction und den Analysen) zwei Mal vor. Da dieser Summand aber selbst eine Differenz aus zwei unabhängig von einander gefundenen Werthen ist, so können die Fehler entweder sich summiren oder sich gegenseitig aufheben. Im ersteren, allerungünstigsten Falle könnte der mögliche Fehler also bis zu 2 Procent ansteigen; d. h. statt 0·540 Liter hätten wir vielleicht

0·529 oder 0·551

zu dem ersten Summanden zu addiren. Und wenn wir endlich wiederum die ungünstigsten Fälle annehmen, dass die bei den Luftanalysen gemachten Fehler und die beim ersten Summanden gemachten nach derselben Richtung liegen, so finden wir schliesslich, dass die wahre, vom Thier aufgenommene Sauerstoffmenge liegen kann zwischen den Grenzen:

10·482 und 10·716.

Diese Werthe weichen von dem gefundenen um etwas mehr als 1 Procent ab. Der grösste mögliche Werth beträgt 101·1 Procent, der kleinste 98·9 Procent des von uns ausgerechneten. Da aber die Voraussetzungen, unter denen die Fehlerberechnungen gemacht worden sind, nur

unter den allerungünstigsten Umständen alle zusammentreffen können, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass meine Bestimmungen der aufgenommenen Sauerstoffmengen in den allermeisten Fällen um weniger als ein Procent von den wahren abweichen. Ich glaube kaum, dass irgend eine der bisher benutzten Methoden eine Sicherheit gewährt, welche sich mit der hier beschriebenen auch nur im Entferntesten vergleichen lässt. Jedenfalls vermisse ich bei meinen Vorgängern auf diesem Gebiete der Physiologie eine solche Selbstkritik, wie ich sie an der von mir ausgearbeiteten Methode geübt habe.[1]

Von den beiden Summanden, aus denen sich der ganze für die Sauerstoffaufnahme durch das Thier berechnete Werth zusammensetzt, ist der zweite in der Regel sehr viel kleiner als der erste. Der Einfluss, den ein bei jenem gemachter Fehler auf den Gesammtwerth hat, wird deshalb immer gering sein, um so geringer, je länger der Versuch gedauert hat, weil damit die Grösse des durch die Gasuhr gegangenen O_2-Volums wächst, nicht aber in demselben Maasse die bei der Bestimmung des anderen Summanden gemachten Fehler. Daraus erklärt sich, warum, wie ich schon früher bemerkt habe, bei Perioden von weniger als 2·4 Stunden die Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen des respiratorischen Stoffwechsels und der gleichzeitigen Wärmeproduction nur sehr unvollkommen hervortritt, wobei freilich auch noch berücksichtigt werden muss, dass die damals von mir benutzten Methoden weniger genau waren als meine jetzigen. Da aber eine tiefere Einsicht in die verwickelten Verhältnisse der physiologischen Vorgänge durch Untersuchung des gesammten Stoffwechsels während 24 Stunden allein nicht gewonnen werden kann, so war es unbedingt nothwendig, die Untersuchungsmethoden so weit auszubilden, dass sie auch für kürzere Perioden noch brauchbare Ergebnisse liefern. Wie weit mir das gelungen ist, geht aus den vorstehenden Auseinandersetzungen hervor. Ich habe mich bei dem so erlangten Grade von Genauigkeit vorläufig beruhigt. Aus den weiteren Mittheilungen wird sich ergeben, welche Schlüsse man

---

[1] Manche Schriftsteller über physiologische Fragen lieben es, ihren Berechnungen den Anschein wissenschaftlicher Genauigkeit zu geben, indem sie aus einer Anzahl von Werthen die Grösse des „wahrscheinlichen Fehlers" nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnen. Dem gegenüber habe ich schon früher (*Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 264) darauf hingewiesen, dass diese Methode nur für die Berechnung von Beobachtungsfehlern bestimmt ist, und dass sie bei Berechnungen aus mehreren Versuchen, bei denen aber jeder einzelne, aus den Versuchen berechnete Werth immer nur je ein Mal gemessen worden ist, ganz und gar nicht passt. Ich habe deshalb zur Beurtheilung der Zuverlässigkeit eines aus einer Versuchsreihe abgeleiteten Werthes die procentische Abweichung des grössten und des kleinsten gefundenen Werthes vom Mittel gewählt. Denn diese geben wenigstens ein treffendes Bild von der Grösse der vorgekommenen Abweichungen.

aus den Zahlenergebnissen der einzelnen Versuche ziehen darf, und wie weit sie unsere Einsicht in die verwickelten Verhältnisse des Stoffwechsels zu vermehren im Stande sind.

5. Einfluss des Sauerstoffgehaltes der Athemluft auf die Sauerstoffaufnahme.

Bei dem gewöhnlichen Ablauf der Athmungsvorgänge stehen Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxydabgabe im Grossen und Ganzen in gegenseitiger Abhängigkeit von einander oder doch unter dem Einfluss von gemeinsam auf beide einwirkenden Bedingungen. Das Verhältniss beider zu einander, der sogenannte respiratorische Quotient, pflegt daher nur innerhalb enger Grenzen zu schwanken. Es kann jedoch auch vorkommen, dass die Sauerstoffaufnahme sehr erhebliche Veränderungen erfährt, während die Abgabe von Kohlendioxyd sich nur wenig oder gar nicht ändert. Dies ist, wie ich schon früher mitgetheilt habe[1], der Fall, wenn Thiere Luft von verschiedenem O_2-Gehalt athmen, insbesondere, wenn der O_2-Gehalt der ihnen zur Verfügung stehenden Athemluft plötzlichen Schwankungen ausgesetzt ist.

Aus diesen Gründen empfiehlt es sich, zwar im Allgemeinen die Aufnahme von O_2 und die Abgabe von CO_2 gleichzeitig in ihrer Abhängigkeit von verschiedenen Bedingungen zu untersuchen, welchem Zwecke ja die Einrichtung unseres Apparates angepasst ist, aber in Bezug auf die Abhängigkeit von dem O_2-Gehalt der Umgebungsluft eine Ausnahme zu machen. Die gleichzeitige Bestimmung aller Theile des respiratorischen Stoffwechsels (der CO_2-Ausgabe und der O_2-Aufnahme, sowie des in Gasform abgegebenen H_2O) erfordert so viel Arbeit, dass die Untersuchungen nur langsam fortschreiten. Daher kann es unter Umständen von Nutzen sein, das Augenmerk nur auf den einen Theil des Vorganges zu richten.

Ich will deshalb in diesem ersten Artikel nur die Menge des von einem Thier unter bestimmten Verhältnissen aufgenommenen Sauerstoffs berücksichtigen und habe deswegen auch in den vorhergehenden Paragraphen die Technik der Versuche nur so weit beschrieben, als sie sich auf die Bestimmung des aufgenommenen O_2 bezieht. Nun hängt, wie ich im Verlauf dieser Mittheilungen zu zeigen gedenke, die Menge des von einem Thier aufgenommenen Sauerstoffs von verschiedenen Bedingungen ab, von der Temperatur der Umgebung, der Art der Ernährung, der Zeit, welche seit der letzten Nahrungsaufnahme verstrichen ist. Ich will aber diesen ersten

[1] *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 271 (Mittheilung an die Physiologische Gesellschaft zu Berlin).

Artikel nur der genaueren Darlegung des in meiner eben angeführten Mittheilung kurz berichteten Verhältnisses zwischen der O_2-Aufnahme und dem O_2-Gehalt der Athemluft widmen.

Es ist mehrfach behauptet worden, namentlich mit Berufung auf die gewichtige Autorität von Regnault und Reiset, dass eine solche Beziehung nicht bestehe, dass die Aufnahme des O_2 bei der Athmung ganz unabhängig sei von dem O_2-Gehalt der geathmeten Luft, vorausgesetzt, dass die Schwankungen des letzteren sich innerhalb gewisser Grenzen halten. Dass bei vollständigem Mangel von O_2 in der Athmungsluft auch keiner aufgenommen werden kann, ist selbstverständlich. Andeutungen von Dyspnoe, welche auf eine ungenügende O_2-Aufnahme in das kreisende Blut schliessen lassen, treten auf, wenn die eingeathmete Luft etwa 10 Proc. O_2 enthält, stärkere Dyspnoe und Lebensgefahr stells sich ein, wenn der O_2-Gehalt ungefähr auf 6 Procent sinkt. Zwischen dieser unteren Grenze aber und Gehalten bis zu 50 Procent und darüber soll der O_2-Gehalt schwanken dürfen, ohne dass dies einen merklichen Einfluss auf die Menge des von Thieren aufgenommenen O_2 haben soll.

Ich werde später auf die Versuche von Regnault und Reiset zu sprechen kommen, um zu zeigen, wodurch sie zu dieser Anschauung gelangen mussten, dass aber durch ihre Versuche die Frage noch nicht endgültig entschieden ist.

Vorher will ich jedoch die theoretischen Bedenken auseinandersetzen, welche in mir Zweifel an der gangbaren Lehre erweckten und mich veranlassten, den Gegenstand einer erneuten Prüfung zu unterwerfen. Der Athmungsvorgang ist ein zum Theil physikalischer, zum Theil chemischer Process. Der letztere Theil des Vorganges wird, so weit es die Aufnahme des O_2 in den Lungen angeht[1], durch die chemische Verwandtschaft des O_2 zum Hämoglobin bedingt. Nun ist festgestellt worden, dass diese Verwandtschaft nicht mehr ausreicht, die Verbindung der beiden Stoffe zu veranlassen, wenn der Partialdruck des O_2 etwa 10^{mm} Hg beträgt. Ist er noch geringer, dann wird sogar schon fertig gebildetes Oxyhämoglobin durch Dissociation zerlegt. Wir wissen ferner, dass bei normalem O_2-Gehalt der eingeathmeten Luft der O_2-Gehalt der Alveolarluft, welcher ja für die O_2-Aufnahme in der Lunge allein maassgebend ist, etwa 6 Procent beträgt; das ergiebt einen Partialdruck des O_2 von etwas über 45^{mm}. So erklärt es sich, dass die Aufnahme von O_2 in den Lungen noch ganz gut vor sich gehen kann, wenn der O_2-Gehalt der eingeathmeten Luft bis auf 10 Procent

[1] Von den Beziehungen des CO_2 zum Blut sehen wir, entsprechend dem Inhalt dieses Artikels, ab, ebenso von der Hautathmung, welche ja nur einen geringen Antheil an der Gesammtathmung hat.

fällt, und dass die Athmung erst unterhalb dieses Werthes mangelhaft wird. Geben wir dies Alles zu, so dürfen wir trotzdem nicht daraus schliessen, dass die Menge des in den Lungen aufgenommenen O_2 von dem O_2-Gehalt oder, was ja bei unverändertem Gesammtdruck der Athemluft das Gleiche ist, von dem Partialdruck des O_2 unabhängig ist. Denn bei der Athmung spielt noch ein wesentlicher Umstand mit, auf welchen bei der obigen Betrachtung gar keine Rücksicht genommen wurde, die Zeit, während welcher der Gasaustausch zwischen dem Blut und der Alveolarluft stattfinden kann.

Bei den erwähnten Absorptionsversuchen ist als selbstverständlich vorausgesetzt, dass die vollständige Vollendung der Absorption, so weit sie unter den obwaltenden Umständen überhaupt möglich ist, abgewartet wird. Durch Schütteln des Blutes mit dem Gase und die dadurch vermehrte Oberflächenberührung kann die dazu erforderliche Zeit abgekürzt werden. Immer aber wird die Bestimmung der vom Blut aufgenommenen O_2-Menge erst vorgenommen, wenn man sicher zu sein glaubt, dass sie bei längerem Zuwarten nicht mehr verändert werden würde.

In der Lunge dagegen fliesst das Blut an der Luft vorbei. Jedes einzelne Blutkörperchen hat daher nur während einer geringen Zeit Gelegenheit, aus jener Luft O_2 aufzunehmen, und in dieser Zeit nimmt es nicht oder doch nur ganz ausnahmsweise[1] so viel von demselben auf, als es bei dem vorhandenen Partialdrucke aufnehmen könnte. Es ist aber leicht zu erweisen, dass unter diesen Umständen die O_2-Aufnahme von dem Partialdruck des in den Alveolen vorhandenen O_2 abhängig sein muss.

Bevor die chemische Verwandtschaft zwischen dem Hämoglobin und dem O_2 in Wirkung treten kann, muss der letztere durch Diffusion aus den Alveolarräumen bis an die Oberfläche der rothen Blutkörperchen gelangt sein. Wird er in diesen durch das Hämoglobin chemisch gebunden, so kann der Partialdruck an jenen Oberflächen immer nur sehr klein sein. Wir wollen vorläufig annehmen, was freilich in Wahrheit niemals zutrifft, dass er dort gleich Null sei. Auf dem Wege aus den Alveolen durch die Alveolarwand, Capillarwände und die dünnen Schichten von Blutplasma, welche die Blutkörperchen von den Capillarwandungen trennen, entsteht deshalb ein Diffusionsstrom, durch welchen O_2 von den Alveolen ins Blut hineingetrieben wird. Die Geschwindigkeit dieses Stromes muss dem Unterschied der O_2-Spannungen an den beiden Enden des Weges proportional sein. Und da, wie wir angenommen haben, die Spannung an dem einen Ende des Weges, an der Oberfläche der rothen Blutkörperchen, gleich oder doch jedenfalls nur sehr wenig verschieden von Null sein soll, so können

[1] Von diesen Ausnahmen wird später die Rede sein.

wir die Geschwindigkeit dieses Diffusionsstromes dem Partialdruck des O_2 in den Alveolen nahezu direct proportional setzen.

Die Annahme, dass der O_2-Druck an der Oberfläche der rothen Blutkörperchen nahezu Null sei, kann nur dann einigermaassen zutreffen, wenn die letzteren sofort nach ihrem Eintritt in die Lungencapillaren allen ihnen durch jenen Diffusionsstrom zugeführten Sauerstoff sofort chemisch binden. Wie weit dies geschieht, hängt in erster Linie von dem Zustand ab, in welchem die Blutkörperchen zur Lunge gelangen; es wird um so eher der Fall sein, je reicher an noch nicht mit O_2 verbundenem Hämoglobin sie sind. Nehmen wir an, was doch für die Mehrzahl der Versuche zutrifft, dass ihr Hämoglobingehalt selbst während der Dauer des Versuches sich nicht ändert, so heisst das also, dass unsere Annahme um so genauer den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen wird, je ärmer an O_2 das Blut ist.

Die zahlreichen Untersuchungen über die Blutgase haben ergeben, dass auch das arterielle Blut unter normalen Athmungsverhältnissen niemals mit O_2 gesättigt ist. Das Blut nimmt also bei der normalen Athmung während der kurzen Zeit seines Verweilens in den Lungencapillaren nicht so viel O_2 auf, als es zu seiner Sättigung bedarf. Nur bei künstlicher Athmung kann es zur Sättigung kommen. Dass dies möglich ist, reicht allein schon aus, zu beweisen, dass bei höherem O_2-Gehalt der Alveolarluft die O_2-Aufnahme ins Blut grösser wird. Unsere Aufgabe ist es, zu untersuchen, ob auch dann, wenn der Partialdruck der Alveolarluft auf andere Weise als durch die vermehrte oder verminderte Lüftung der Alveolen geändert wird, die O_2-Aufnahme mit dem Partialdruck vermehrt oder vermindert werden kann.

Ist dem so, dann können wir uns die Vorgänge bei der Athmung von Luft mit verschiedenen O_2-Gehalten folgendermaassen vorstellen. Bei geringem O_2-Gehalt wird wenig von diesem Gas in den Lungen aufgenommen. Da aber in den Körpercapillaren immer O_2 abgegeben wird, so kehrt das Blut um so ärmer an O_2 zu den Lungen zurück und kann deshalb den den Blutkörperchen zugeführten O_2 schneller binden. Deshalb muss die mittlere Spannung des O_2 an der Oberfläche der Blutkörperchen sich mehr dem Grenzwerth Null nähern, so dass trotz der geringen Geschwindigkeit des oben besprochenen Diffusionsstromes das Blut dennoch gerade so viel O_2 aufzunehmen vermag, als der vorhandenen Potentialdifferenz entspricht, vorausgesetzt, dass die O_2-spannung nicht unter die Grenze sinkt, bei welcher die Bindung des O_2 überhaupt nicht mehr erfolgt. Diese Grenze liegt, wie die Erfahrung gezeigt hat, etwa bei einem Gehalt von 6 Procent O_2 in der Athemluft. Bei der so zu Stande gekommenen O_2-Armuth des Blutes geht also die Bindung desselben an das Hämoglobin mit grösserer Energie vor sich;

deshalb wird die Anfangs gesunkene O_2-Aufnahme wieder wachsen, und es wird davon abhängen, welcher der beiden in entgegengesetztem Sinne wirkenden Einflüsse überwiegt. Analog wird bei hohem O_2-Gehalt der Athemluft, dem auch ein höherer Partialdruck an O_2 in den Alveolen entsprechen muss, der Diffusionsstrom des O_2 aus den Alveolen zu den rothen Blutkörperchen Anfangs zunehmen. Weil aber dann das Blut reicher an O_2 zu den Lungen zurückkehrt, wird die chemische Bindung desselben geringer werden, was wieder vermindernd auf die O_2-Aufnahme wirken muss.

Aus alledem würde also zu folgern sein, dass bei plötzlichem Wechsel in der Zusammensetzung der Athemluft der Einfluss des O_2-Gehaltes sich Anfangs sehr stark geltend machen, allmählich aber immer mehr abnehmen müsste. Bei längerer Dauer solcher Versuche werden daher die im Anfang etwa eingetretenen Veränderungen in dem für die ganze Zeit berechneten Mittelwerth um so mehr verschwinden, je länger die Versuche dauern. So könnte der von uns vermuthete Zusammenhang zwischen O_2-Aufnahme und O_2-Gehalt der Athemluft vollkommen unkenntlich werden, trotzdem er in Wirklichkeit besteht. Und daraus würde weiter folgen, dass die in anderer Richtung so werthvollen Versuche von Regnault und Reiset eben wegen ihrer langen Dauer (24 bis 75 Stunden) als Gegenargument gegen unsere Vermuthungen nicht verwerthet werden können.

Theoretische Speculationen von der Art der vorstehenden können jedoch über die Thatfrage nicht entscheiden. Sie haben nur Werth, wenn sie zu neuen Untersuchungen Anlass geben, durch welche unsere Einsicht erweitert wird. Ich habe deshalb zuerst, den oben auseinandergesetzten Erwägungen entsprechend, mich bemüht, die O_2-Aufnahme in möglichst kurzen Zeiträumen zu bestimmen bei plötzlichen Schwankungen des O_2-Gehaltes der Athemluft. Ueber diesen Theil meiner Untersuchung habe ich schon in meiner Mittheilung an die physiologische Gesellschaft berichtet. Ich habe dort schon darauf hingewiesen, dass eine genaue Bestimmung der Sauerstoffaufnahme bei kurz dauernden Versuchen überhaupt nicht gut möglich ist. Deshalb messe ich den einzelnen in solchen Versuchen gefundenen Zahlen nicht etwa den Werth bei, durch sie genau festzustellen, wie viel O_2 ein Thier bei einem bestimmten O_2-Gehalt der Athemluft aufnimmt, etwa in dem Sinne, dass jeder erneute, unter gleichen Bedingungen angestellte Versuch immer denselben Werth ergeben müsste. Nur so viel sollte durch sie festgestellt werden, ob in der That bei Vergleichung der Athmung im gewöhnlicher atmosphärischer Luft mit derjenigen in O_2-armer und in O_2-reicher Luft im ersteren Fall weniger, im zweiten Fall mehr Sauerstoff von dem Thier aufgenommen wird.

Bei Wiederaufnahme dieser Versuche habe ich auch die Aufnahme des Sauerstoffs in Perioden von je 2 und je 4 Stunden Dauer mit einander ver-

glichen. Um von anderen Einflüssen, welche die O_2-Aufnahme verändern können, möglichst unabhängig zu sein, wurden die einzelnen Versuche an einem und demselben Thier, an verschiedenen Tagen, in denselben Verdauungsperioden (gleiche Stunden nach der Nahrungsaufnahme) und auch sonst mit Einhaltung möglichster Gleichheit aller sonstigen Umstände angestellt. Aber selbst bei möglichster Einhaltung aller dieser Bedingungen müssen wir darauf gefasst sein, noch Schwankungen in der Menge des aufgenommenen O_2 zu finden, welche nicht unmittelbar von dem O_2-Gehalt der Athemluft abhängen. Wir müssen deshalb durch eine Reihe von Vorversuchen feststellen, innerhalb welcher Grenzen diese Schwankungen sich bewegen, und dürfen nur dann aus den zur Lösung der aufgeworfenen Frage angestellten Versuchen einen bindenden Schluss ziehen, wenn in ihnen sich constante Unterschiede zeigen, welche bedeutend grösser sind als jene Schwankungen, die wir nicht zu verhindern vermögen, wenn wir auch alle Bedingungen nach Kräften gleich zu gestalten bestrebt sind.

Nun habe ich im ersten Theil dieses Artikels schon darauf hingewiesen, dass es für die Ausgleichung der zufälligen Schwankungen, d. h. derjenigen, welche zu verhüten nicht in der Macht des Experimentators steht, vortheilhaft ist, längere Versuchsperioden zu wählen. Freilich ändert sich während eines solchen, über mehrere Stunden sich erstreckenden Versuches, falls er in die Verdauungsperiode fällt, die Menge des aufgenommenen O_2[1], und man bestimmt nur den Mittelwerth. Wenn man aber, wie ich schon angeführt habe, die zu vergleichenden Versuche an verschiedenen Tagen immer in den gleichen Stunden (von der Nahrungsaufnahme an gerechnet) und an demselben, im Stoffwechselgleichgewicht befindlichen Thier anstellt, so sind die einzelnen Versuche so weit unter einander vergleichbar, dass die Einflüsse des O_2-Gehaltes der Athemluft genügend hervortreten können.

Aber leider ist dieses, für die Erforschung anderer Fragen unschätzbare Mittel für unseren Zweck wenig brauchbar. Wir müssen aus den oben angegebenen Gründen uns mit kürzeren Versuchsperioden begnügen und besonders den Einfluss plötzlicher Schwankungen des O_2-Gehaltes in den ersten Zeiten nach Eintritt der Schwankung gesondert festzustellen versuchen.

Ich werde mich im Folgenden darauf beschränken, als Belege für meine Behauptungen nur Beispiele aus den letzten von mir angestellten Versuchsreihen anzuführen. Sie beziehen sich alle auf einen Hund in vollständigem Stoffwechselgleichgewicht, welcher stets die gleiche Nahrung erhielt und dessen Gewicht während der ganzen Dauer der Versuche nur wenig um 3100^{grm} schwankte.

[1] In der Periode der Nüchternheit, d. h. wenn die Nahrung regelmässig alle 24 Stunden einmal aufgenommen wird, in der 13. bis 24. Stunde, sind die Schwankungen viel geringer.

In der ersten Reihe dieser Versuche wurde durch Zufuhr von Wasserstoff eine O_2-arme oder durch Zufuhr von Sauerstoff eine O_2-reiche Atmosphäre erzeugt, und die bei verschiedenen O_2-Gehalten der Athemluft aufgenommenen Mengen des Sauerstoffes (auf 1 Stunde umgerechnet) unter einander verglichen. Die Schwankungen im O_2-Gehalt waren nicht sehr gross, der kleinste war 13·6 Procent, der grösste 28 Procent. Bei vierstündiger Dauer solcher Versuche zeigten sich bei einem Theil der Versuche deutliche, aber geringe Differenzen in dem erwarteten Sinne, indem die O_2-Aufnahme mit dem O_2-Gehalt der Athemluft stieg, so lange dieser unter 20 Procent lag. Bei weiterer Zunahme des Gehaltes über 20 bis 28 Procent aber war eine Steigerung der O_2-Aufnahme nicht mehr sicher nachweisbar. Zum Beleg führe ich eine Versuchsreihe an, in welcher die Sauerstoffaufnahme stets in der vierten bis siebenten Stunde nach der Nahrungsaufnahme gemessen worden ist.

Procent O_2-Gehalt der Athemluft:	Aufgenommener O_2 Mittelwerth für eine Stunde:
14	1·897
17	2·432
18	2·588
19	2·653
22	2·400
23	2.511
28	2·412

Während in diesem Versuch die O_2-Aufnahme regelmässig mit dem O_2-Gehalt von 14 bis 19 Procent steigt, dann aber mit geringen Schwankungen fast constant bleibt, war in einigen anderen Fällen auch noch darüber hinaus ein geringes Ansteigen zu bemerken. Aus solchen Zahlen einen bindenden Schluss zu ziehen, scheint gewagt. Und dennoch glaube ich nicht zu irren, wenn ich in ihnen eine Spur des Einflusses zu erkennen glaube, welchen nach meiner Ansicht der O_2-Gehalt der Athemluft auf die O_2-Aufnahme ausüben muss. Betrachten wir die Schwankungen, welche in diesen Versuchen bei allen O_2-Werthen von 19 Procent ab auftreten, als zufällige, und nehmen aus den für sie gefundenen Zahlen den Mittelwerth, so können wir das Ergebniss übersichtlich so darstellen:

Procent O_2-Gehalt der Athemluft:	In einer Stunde aufgenommener O_2:
14	1·897
17	2·432
18	2·588
19—28	2·494

oder in Worten ausgedrückt: Zwischen 14 und 18 Procent steigt auch bei Versuchen von vierstündiger Dauer die O_2-Aufnahme mit dem O_2-Gehalt der Athemluft; von da ab bis zu 28 Procent ist aber ein Einfluss des einen auf die andere nicht nachweisbar. Dieses Ergebniss lässt sich vom Standpunkt unserer theoretischen Anschauungen, wie sie oben (S. 190) entwickelt wurden, sehr gut deuten. Da bei geringer O_2-Aufnahme das durch die Lungencapillaren fliessende Blut immer sehr O_2-arm sein muss, so ist die erste Annahme, von welcher wir ausgingen, wenn auch nicht ganz streng, doch nahezu erfüllt: Die O_2-Spannung an der Oberfläche wird immer sehr klein sein, so dass die O_2-Aufnahme in hohem Grade von der Geschwindigkeit des Diffusionsstromes des O_2 aus den Alveolen in die Blutcapillaren abhängig sein wird. Und da dieser mit dem O_2-Gehalt der Athemluft steigt und fällt, lässt sich die Abhängigkeit auch bei länger dauernden Versuchen noch, wenigstens einigermaassen, nachweisen. Bei etwas grösserem O_2-Gehalt der Athemluft dagegen, bei welchem das Blut nicht so arm an O_2 in die Lungencapillaren eintritt, wird die O_2-Absorption trotz der höheren O_2-Spannung in den Alveolen, nachdem sie im Anfang des Versuches gestiegen war, bald wieder abnehmen, so dass der Nachweis der Abhängigkeit der O_2-Aufnahme von dem O_2-Gehalt der Athemluft in länger dauernden Versuchen misslingt.

Obgleich alle meine in dieser Weise angestellten Versuche ähnlich verlaufen sind wie die als Beispiel mitgetheilte Reihe, habe ich doch die weitere Fortsetzung derselben unterlassen, da die darauf zu verwendende Mühe in keinem richtigen Verhältniss zu dem aus ihnen zu erhoffenden Gewinn für die Förderung unserer Kenntnisse steht. Aus demselben Grunde habe ich auch nur eine geringe Zahl von Versuchen mit zweistündiger Dauer gemacht, sondern mich wieder dem Versuchsverfahren zugewendet, welches schon die Grundlage für meine frühere Mittheilung abgegeben hat. Ein Thier wird bei einem bestimmten O_2-Gehalt der Athemluft untersucht, und die Sauerstoffaufnahme festgestellt. Dann wird der O_2-Gehalt der Athemluft innerhalb gewisser Grenzen geändert und sofort ein neuer Versuch angeschlossen. Jede Reihe besteht also jetzt aus einer Anzahl von Doppelversuchen, von denen entweder der erste bei niedrigem, der zweite bei höherem O_2-Gehalt angestellt war, oder umgekehrt. Die Dauer der einzelnen Versuche schwankte zwischen 40 und 68 Minuten.

Zur Aenderung des O_2-Gehaltes der Athemluft benutzen wir, wie schon erwähnt wurde, Ersatz eines Theiles der Luft im Athemraum durch H_2 oder durch O_2. Für den ersten der zwei jeweils zusammengehörigen Versuche gestaltet sich das Verfahren so, dass eine beliebige, je nach der gewünschten Zusammensetzung der Athemluft im Voraus berechnete Menge der Luft aus dem Athemraum entnommen und durch H_2 oder O_2 ersetzt wird, dass dann

die Ventilation in Gang gesetzt und nach einiger Zeit, wenn man annehmen kann, dass die Luft des Athemraumes genügend durchgemischt worden ist, die zur Analyse erforderliche Probe entnommen, der Stand der Gasuhr u. s. w. notirt wird, wie es in § 2 geschildert ist. Am Schluss dieses ersten Versuches wird wieder eine Probe entnommen und alle anderen Notizen gemacht, welche als Daten zur Berechnung des O_2-Verbrauches erforderlich sind. Sodann wird die beabsichtigte Aenderung in der Zusammensetzung der Athemluft vorgenommen, die Luft wieder durch die Ventilation gemischt und der zweite Versuch in der gleichen Weise angestellt. Die zur Mischung der Luft nothwendige Zeit wurde bei starker Ventilation auf mindestens 20 Minuten bemessen. So gross war also mindestens die Pause zwischen je zwei zusammengehörigen Doppelversuchen. Ein Doppelversuch dieser Art dauert daher 2, zuweilen gegen 3 Stunden, ganz abgesehen von der zur Anstellung der vier Analysenreihen erforderlichen Zeit.

Obgleich der Wechsel in der Zusammensetzung der Athemluft auf diese Weise verhältnissmässig schnell vor sich geht, kommt der Einfluss derselben doch nicht zur vollen Geltung, weil sich zwischen die beiden Theile eines Doppelversuches die zur Mischung erforderliche Zeit einschiebt und die Versuche über die Vorgänge innerhalb derselben nichts aussagen. Ich habe deshalb noch ein anderes Verfahren ausgesonnen, welches momentanen Wechsel der Athemluft gestattet, bei genauer Kenntniss ihrer Zusammensetzung. Da ich aber noch keine Versuche nach demselben angestellt habe, gehe ich darauf nicht weiter ein. Ich habe ausserdem auch eine Anzahl von Versuchen angestellt, bei welchen die beiden Theile eines Doppelversuches zeitlich unmittelbar auf einander folgen. Wenn wir einen Versuch in der Art angestellt haben, wie es im § 2 geschildert ist, gleichgültig bei welchem O_2-Gehalt, und wollen an ihn einen zweiten mit geringerem O_2-Gehalt anschliessen, so können wir das auf einfache Weise dadurch erreichen, dass wir die O_2-Zufuhr abschneiden. Das Thier ist dann auf den O_2-Vorrath angewiesen, welcher in dem Moment, wo der zweite Theil des Versuches beginnt, im Athemraum vorhanden ist. Die Menge desselben ist durch die Schlussanalyse des ersten Versuchsabschnittes genau bekannt; die Schlussanalyse des zweiten Abschnittes ergiebt dann den O_2-Verbrauch in diesem Abschnitt. Dabei sinkt, weil das Thier fortwährend O_2 verbraucht, welcher nicht ersetzt wird, der Druck im Athemraum stetig. Gleicht man dies durch vorsichtiges Einleiten von H_2 aus, derart, dass der Druck im Athemraum constant erhalten wird, so bleiben alle Bedingungen für die Athmung ungeändert, bis auf die eine, welche untersucht werden soll, den O_2-Gehalt. Aber freilich ist die Abnahme keine plötzliche, sondern eine langsam fortschreitende. Dass dabei die O_2-Aufnahme sehr erheblich sinkt, geht aus meinen in dieser Art angestellten Versuchen deutlich her-

vor. Ein Beispiel dieser Art habe ich schon in meiner früheren Mittheilung[1] angeführt. Aus ihm geht auch hervor, dass die Abnahme in den ersten Minuten nach der Aenderung sehr erheblich ist.

Ich habe dieses Verfahren auch noch in etwas veränderter Weise in Anwendung gezogen. Der Hahn, durch welchen man Luft aus dem Athemraum herauslassen kann, wird durch einen Kautschukschlauch mit einer grossen, mit Wasser gefüllten Flasche verbunden. Lässt man nach Oeffnung jenes Hahnes das Wasser durch einen Heber in eine andere Flasche ablaufen, so hat man in der Flasche alle aus dem Athemraum ausgetretene Luft. Durch Analyse derselben erfährt man genau, wie viel O_2 man dem Athemraum entnommen hat. Zieht man diese Menge von der aus den Angaben der Gasuhr und den Analysen der Proben aus dem Luftraum berechneten O_2-Menge ab, so erhält man genau die Menge des wirklich vom Thier verbrauchten O_2. Je nachdem man während dessen die ausgetretene Luft durch O_2 oder durch H_2 ersetzt, hat dieser Vebrauch entweder bei steigendem oder bei sinkendem O_2-Gehalt der Athemluft stattgefunden.

Ehe ich in der Beschreibung und Besprechung dieser Versuche fortfahre, will ich als Beispiel die Ergebnisse einer Reihe von Doppelversuchen der zuerst erwähnten Art mittheilen. Die Zahlen für den O_2-Verbrauch sind, obgleich sie in etwas verschiedenen Zeiten gewonnen wurden, alle auf 1 Stunde umgerechnet worden. Alle Versuche wurden an demselben Thier innerhalb der vierten und fünften Stunde nach der Nahrungsaufnahme gewonnen.

O_2-Verbrauch

bei geringem O_2-Gehalt		bei hohem O_2-Gehalt	
O_2-Gehalt	Verbrauch	O_2-Gehalt	Verbrauch
18·5 Proc.	3.384	31 Proc.	4·727
13 "	1·971	23 "	3·412
17 "	2·209	31 "	4·838
15 "	2·036	25 "	3·874

Bei den beiden ersten Versuchen ging der hohe, bei den beiden anderen der niedrige O_2-Gehalt zeitlich voraus.

Alle Versuche zeigen übereinstimmend, dass beim Uebergang von gegeringem O_2-Gehalt der Athemluft zu höherem Gehalt die O_2-Aufnahme wächst, bei umgekehrtem Verfahren abnimmt. Die Zunahme ist bei dem ersten der hier mitgetheilten Versuche am geringsten; das hat wahrscheinlich seinen Grund darin, dass zwischen den beiden Theilen des Doppel-

[1] A. a. O. S. 277.

versuches eine Pause von 34 Minuten lag, dass also diejenige Zeit, in welcher der grösste Unterschied in der O_2-Aufnahme aufzutreten pflegt, nicht beobachtet worden ist. Und ebenso wie diese als Beispiel mitgetheilte Versuchsreihe sind alle meine Versuche ausgefallen. Nun sind zwar sicher die Berechnungen der aufgenommenen O_2-Mengen bei Versuchen dieser Art nicht annähernd so genau, wie sie bei den normalen, bei nahezu constanter Zusammensetzung der Athemluft angestellten Versuchen sind. Aber mag man die Versuchsfehler noch so hoch veranschlagen, sie können nicht an den grossen in den Versuchen gefundenen Unterschieden Schuld sein. Und vollends würde es unerklärlich bleiben, warum nicht ein einziges Mal in den vielen Versuchen, welche ich angestellt habe, sich ein Unterschied im entgegengesetzten Sinne hätte zeigen sollen.

Ohne deshalb auf die Zahlenwerthe im Einzelnen mehr Gewicht zu legen, als sie verdienen, halte ich mich für berechtigt, aus meinen Versuchen den Schluss zu ziehen, dass der O_2-Gehalt der Athemluft einer der Umstände ist, von denen die O_2-Aufnahme in der Lunge abhängt, und dass daher, wenigstens während einer gewissen Zeit, die O_2-Aufnahme der Thiere durch Aenderungen im O_2-Gehalt der Athemluft in hohem Maasse vermehrt oder vermindert werden kann. Mehr- oder Minderverbrauch nimmt bei längerem Bestehen des veränderten O_2-Gehaltes wieder ab, Spuren derselben aber können, wie aus den oben mitgetheilten Zahlen hervorgeht, selbst bei Versuchen von vierstündiger Dauer noch nachgewiesen werden.

Weiteren Untersuchungen bleibt es vorbehalten, die quantitativen Verhältnisse der O_2-Aufnahme noch weiter zu verfolgen. Was ich in dieser Beziehung durch meine Versuche schon festgestellt habe, werde ich in den folgenden Artikeln auseinandersetzen. In diesem ersten Arikel kam es mir vor Allem darauf an, zu zeigen, dass die gangbare Vorstellung von der Bindung des O_2 durch Hämoglobin auf rein chemischem Wege nicht ausreicht, die verwickelten Vorgänge der O_2-Aufnahme in den Lungen vollkommen zu erklären, dass wir es vielmehr mit einem physikalisch-chemischen Vorgang zu thun haben, von dessen Ablauf die im Eingang des § 5 dargelegten theoretischen Erörterungen eine Vorstellung geben, welche den Thatsachen hinlänglich entspricht. Deswegen können jene theoretischen Anschauungen bis auf Weiteres unseren experimentellen Untersuchungen als Leitfaden und Richtschnur dienen. Wir sind durch sie in dem Verständniss jenes verwickelten Vorganges um einen Schritt weiter vorgedrungen, der sich hoffentlich für die weitere Erforschung fruchtbar erweisen wird.

Zum Schluss dieses Artikels möchte ich noch auf einige besondere Fälle hinweisen, deren Deutung von dem jetzt gewonnenen Standpunkte aus sich

leichter ergiebt als von dem früheren, von manchen Physiologen noch ausschliesslich vertretenen.

Dass durch verstärkte Lüftung der Lunge der O_2-Gehalt des Blutes gesteigert werden kann, ist bekannt. Es ist klar, dass bei künstlicher Athmung mit atmosphärischer Luft diese vermehrte O_2-Aufnahme nur zu Stande kommen kann durch eine Erhöhung der O_2-Spannung in den Alveolen. Wäre die O_2-Aufnahme in so weiten Grenzen, wie es vielfach angenommen wird, von der O_2-Spannung in den Alveolen unabhängig, so wäre es gar nicht zu verstehen, wie dabei vermehrte O_2-Aufnahme stattfinden könnte. Was vermehrte Lüftung bei gleichbleibendem O_2-Gehalt der Athemluft bewirkt, muss aber auch vermehrter O_2-Gehalt derselben bei unveränderten Athembewegungen bewirken. Daher entsteht im Gegensatz zur Apnoe bei vermehrter Lüftung, bei verringertem O_2-Gehalt zuerst Dyspnoe, so lange als die Verstärkung der Athmung noch den Einfluss des geringeren O_2-Gehaltes auszugleichen vermag; ist dies nicht mehr der Fall, so tritt Erstickung ein.[1] Mithin spricht auch diese allbekannte Erscheinung für die Richtigkeit des von mir behaupteten Verhältnisses.

Im gleichen Sinne sind die gerade in letzter Zeit so viel untersuchten Wirkungen der Luftverdünnung zu beurtheilen, wie sie bei Bergbesteigungen und Ballonfahrten auftreten. Aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen folgt, wie sehr dabei die Geschwindigkeit der Luftverdünnung bei der Erschwerung der O_2-Aufnahme in Betracht zu ziehen ist, und warum die schon oft erprobte Einathmung reinen Sauerstoffs geeignet ist, die Gefahren zu vermindern.[2]

Schliesslich erinnere ich an die gleichfalls in neuerer Zeit wieder aufgenommenen Versuche, in Krankheitsfällen, bei welchen das Blut O_2-arm ist, durch Athmung von reinem O_2 Erleichterung zu schaffen. Dyspnoische Beschwerden, wie sie durch Störungen der Circulation, z. B. nicht compensirte Herzfehler, entstehen, wobei das Blut trotz normaler Beschaffenheit der Athemluft nicht die genügende Menge von O_2 aufzunehmen vermag, können auf diese Weise gemildert werden, weil bei erhöhter O_2-Spannung in den Alveolen das Blut wieder mehr O_2 aufnehmen kann. Von verschiedenen Seiten sind Berichte über gute Erfolge dieses therapeutischen

---

[1] Vgl. hierzu die Auseinandersetzungen in meinen „Athembewegungen" (Berlin 1862), sowie „Studien über Athembewegungen" (*Dies Archiv.* 1864. S. 456 und 1865. S. 191). Warum selbst in reinem Sauerstoff ohne künstliche Athmung keine Apnoe eintreten kann, ist leicht verständlich; ohne Lüftung der Lunge muss der O_2-Gehalt der Alveolarluft stetig sinken, da die Diffusion durch den Bronchialbaum selbst bei reinem O_2 nicht ausreicht, den aus den Alveolen in das Blut übergetretenen O_2 zu ersetzen.

[2] Von den anderen dabei mitwirkenden Einflüssen, Ermüdung beim Bergsteigen, niedriger Temperatur u. s. w. sehe ich ab.

Versuches veröffentlicht worden. Trotz des Widerspruches von Physiologen, die ihn für aussichtslos erklärten, haben sich Aerzte zu ihm entschlossen, dem guten Grundsatze folgend, dass Probiren über Studiren gehe. Ist bei den Herzfehlern und ähnlichen Zuständen nur eine freilich nicht zu unterschätzende Besserung im Befinden der Kranken zu erhoffen, so kann bei der Vergiftung mit CO sogar Lebensrettung durch Einathmung O_2-reicher Luft eintreten. Denn bei dieser kommt es darauf an, das Leben so lange zu erhalten, bis die im Blute entstandene Kohlenoxyd-Hämoglobinverbindung wieder zerlegt worden ist, was bei genügendem O_2-Gehalt des Blutes immer nach einiger Zeit, bei vermehrter O_2-Zufuhr in kürzerer Zeit geschieht.

Ueber die Arbeit, welche die Nieren leisten, um den osmotischen Druck des Blutes auszugleichen.

Von

G. Galeotti.

(Aus dem Laboratorium für allgemeine Pathologie der K. Universität zu Cagliari.)

Erst seit wenigen Jahren hat man angefangen, die Methoden der physikalischen Chemie auf dem Gebiete der Physiologie und der Pathologie anzuwenden, und die bisher gewonnenen Resultate sind so befriedigend, dass sie die Biologen veranlassen, das Studium der verschiedenen Functionen der Organismen im Lichte dieser neuen Theorien systematisch wieder aufzunehmen. Ich habe eine Reihe physikalisch-chemischer Untersuchungen über die Function der Nieren unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen des Organismus angestellt. In der vorliegenden Abhandlung wollte ich die Arbeit bestimmen, welche von den Nieren nach plötzlicher Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes nach intravenösen Infusionen concentrirter NaCl- oder Traubenzuckerlösungen geleistet wird.

Untersuchungsmethode.

Meine Versuche bestanden darin, dass ich Hunden bestimmte Mengen von 10-procent. NaCl- oder 30-procent. Traubenzuckerlösung in eine der Cruralvenen mittels einer Bürette einfliessen liess. Die Flüssigkeit wurde auf einer Temperatur von 37° erhalten. Man liess sie ziemlich langsam einfliessen, so dass die Injection in ungefähr 10 Minuten vollendet war.

Nach der Einspritzung habe ich in verschiedenen Zeitintervallen kleine Mengen von Blut aus der Carotis entnommen und den ausgeschiedenen Harn vermittelst eines fortwährend in der Blase befindlichen Katheters (so

dass er gar nicht in der letzteren verblieb) aufgefangen. Diese Flüssigkeiten wurden in folgender Weise untersucht:

1. Bestimmung des Gefrierpunktes. Die Bestimmung geschah mittels eines Beckmann'schen Thermometers. Die Temperatur des Bades schwankte zwischen -3^0 und -4^0. Die Unterkühlung war nicht grösser als $0 \cdot 3^0$. Das Gefrieren wurde durch einen Eiskrystall bewirkt. In der Beschreibung der Untersuchungen wird die Gefrierpunktserniedrigung mit $\varDelta$ bezeichnet.

2. Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit. Das defibrinirte Blut wurde stets centrifugirt und die Bestimmung an klarem Serum ausgeführt. Der Harn wurde, wenn er trübe war, filtrirt. Die Bestimmungen geschahen nach der Kohlrausch'schen Methode (Wheatstone'sche Brücke und Telephon). Das Leitfähigkeitsgefäss hatte die von Ostwald empfohlene Gestalt und blieb in einem Bade von constanter Temperatur (12^0 oder 25^0). In der Beschreibung der Versuche wird das Leitvermögen bei der Temperatur t^0 mit $X\,t^0$. in $\frac{1}{\text{cm. Ohm}}$ bezeichnet[1]. Theoretisch ist $X = k \,.\, 106\,30$; in diesem Ausdruck ist k die auf Quecksilber von 0^0 bezogene Leitfähigkeit.

3. Bestimmung des organischen bezw. anorganischen Gehaltes des Harnes. Eine bestimmte Menge des Harnes (10^{ccm} oder manchmal 5^{ccm}) wurde in einem gewogenen Tiegel bis auf ein constantes Gewicht ausgetrocknet und dann verbrannt und die Aschenmenge gewogen.[2]

4. Die qualitative Bestimmung des Eiweisses geschah nach der Adamkiewicz'schen oder der Heller'schen Methode — die quantitative aber mit der Esbach'schen Eprouvette. Die Zuckerbestimmung wurde mit einem Polaristrobometer ausgeführt.

5. In der Beschreibung der Untersuchungen bezeichne ich als Secretionsgeschwindigkeit die Harnmenge in Cubikcentimetern, welche während 5 Minuten ausgeschieden wird; als Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen bezw. organischen Substanzen die Menge in Gramm, welche in dem in 5 Minuten abgesonderten Harn enthalten ist.

In Bezug auf die operative Technik halte ich es für überflüssig, viele Details anzugeben. Die Hunde blieben während starker Diurese (etwa eine halbe Stunde oder eine Stunde) auf dem Operationsbrette. Dann liess ich

---

[1] In Bezug auf das elektrische Leitvermögen des Blutes und des Harnes weise ich auf die Arbeiten von Roth, Bugarsky und Tangl, Oker Bloom, Rollet hin. Es ist aber nöthig zu bemerken, dass diese Forscher die ältere, auf Quecksilber von 0^0 bezogene Maasseinheit angewandt haben.

[2] Wenn der Harn Eiweiss enthielt, wurde er vor der Bestimmung von demselben durch Kochen befreit.

sie auf einen mit Stroh bedeckten Tisch legen und, um Erkältungen zu vermeiden, zudecken.

Nach Schluss der Untersuchung wurden die Thiere getödtet und die nöthigen Obductionen gemacht. Ich werde in folgender Beschreibung nur über diejenigen berichten, welche einigermaassen wichtige Veränderungen zeigten.

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren wurde bei allen nephritischen Hunden vorgenommen und auch an einigen normalen, obschon ich an letzteren keine bemerkenswerthen Veränderungen fand.[1]

Theoretisches über die Berechnung der von den Nieren geleisteten Arbeit.

Um die osmotische Arbeitsleistung der Nieren während der Secretion einer gewissen Harnmenge zu berechnen, denken wir uns, dass die durch die Glomeruli filtrirte Flüssigkeit innerhalb der Harncanälchen auf irgend eine umkehrbare Weise[2] concentrirt werde, etwa dergestalt, dass aus dem im Anfangszustande dieselbe Concentration wie das Blut (Gefrierpunktserniedrigung Δ_0) besitzenden Harn eine gewisse Wassermenge entfernt sei, bis der Gefrierpunkt den Werth Δ_1 erreicht. Das Volum des abgesonderten Harnes sei V_1. Das dem Anfangszustande entsprechende Volum V_0 kann man unmittelbar berechnen, wenn man die zwischen Gefrierpunkt und Concentration existirende Proportionalität in Betracht zieht. Wir haben nämlich

$$V_0 = \frac{\Delta_1 V_1}{\Delta_0}.$$

In dieser Annahme kann man die für die Concentration erforderliche Arbeitsmenge A aus der Gleichung berechnen

$$A = RT \ln \frac{V_0}{V_1}$$

[1] Bei den hier aufgeführten Untersuchungen habe ich keine narkotischen oder anästhesirenden Mittel angewandt. Zwei Versuche, die ich zu Anfang machte, zeigten, dass bei Anwendung von Narkose sich die Thätigkeit der Nieren erheblich verändert. Daher habe ich diese Experimente ausser Betracht gelassen, und ebenso zwei andere, bei denen die Thiere laparotomirt wurden; das eine Mal zu dem Zwecke, eine Canüle in die Harnleiter einzuführen, um den Harn direct aufzusammeln, das andere Mal, um eine Darmschlinge zu isoliren und in dieselbe eine bestimmte Menge von einer mit dem Blute isotonischen Lösung hineinzuleiten. In diesen beiden Fällen brachte der operative Shock Veränderungen in der Nierenfunction hervor, und zwar in solchem Maasse, dass der osmotische Druck des Blutes nicht auf das Normale zurückkehrte.

[2] Bekanntlich bleibt der Arbeitswerth eines umkehrbaren Processes unabhängig von der Art und Richtung der Wandlungen.

oder

$$A = RT \ln \frac{\Delta_1}{\Delta_0},$$

worin R die Gasconstante, T die absolute Temperatur bedeutet. Diese Gleichung gilt wie bekannt, für eine moleculare Menge der gelösten Substanz. Für eine Flüssigkeit, welche n Grammmolecül irgend einer gelösten Substanz enthält, hat man nur diesen Ausdruck mit n zu multipliciren.

Für V_1 Cubikcentimeter eines Harnes, der die Gefrierpunktserniedrigung Δ_1 zeigt, ist

$$n = \frac{\Delta_1 V_1}{18 \cdot 5 \times 100},$$

also die gesuchte Arbeitsmenge

$$A = \frac{\Delta_1 V_1}{18 \cdot 5 \times 100} RT \ln \frac{\Delta_1}{\Delta_0}.$$

Aber das während dieser Concentrationserhöhung entfernte reine Wasser, welches ein Volum $V_0 - V_1$ einnimmt, muss in das Blut zurückkehren, und bei diesem Processe wird eine gewisse Menge Arbeit geleistet, welche von dem vorigen Ausdrucke subtrahirt werden muss. Diese Arbeitsmenge kann man berechnen, wenn man den osmotischen Druck des Blutes als constant annimmt. In diesem Falle genügt es, diesen Druck mit dem Volumzuwachs $V_0 - V_1$ zu multipliciren. Diesen Druck berechnet man aus der Gefrierpunktserniedrigung, er ist gleich

$$RT \frac{\Delta_0}{18 \cdot 5 \times 100}.$$

Die abzuziehende Arbeitsmenge hat folgenden Werth:

$$RT \frac{\Delta_0}{18 \cdot 5 \times 100} (V_0 - V_1).$$

Die ganze von den Nieren geleistete Arbeit lässt sich nun durch folgende Gleichung ausdrücken:

$$A = \frac{RT}{1850} \left(\Delta_1 V_1 \ln \frac{\Delta_1}{\Delta_0} - \Delta_0 (V_0 - V_1) \right),$$

oder weil

$$V_0 = \frac{\Delta_1 V_1}{\Delta_0},$$

ist

$$A = \frac{RT}{1850} V_1 \left(\Delta_1 \ln \frac{\Delta_1}{\Delta_0} - \Delta_1 + \Delta_0 \right),$$

wo für R 84·800 (rund) zu setzen ist, wenn wir die Arbeit in Grammcentimetern ausdrücken wollen, und T den Werth

$$T = 273^0 + 38^0 = 311$$

annimmt.

Diese Arbeitsmenge muss als ein Minimum betrachtet werden. In der That ist die von den Nieren geleistete Arbeit grösser, weil die Concentrationserhöhung des Glomerulifiltrates auf irreversiblem Wege stattfindet. Auf Grund vieler physiologischer Betrachtungen muss man annehmen, dass diese Concentrationserhöhung nicht durch Wasserresorption bedingt wird, sondern dadurch, dass die Epithelzellen Molecüle der zu eliminirenden gelösten Substanzen aus der umgebenden Lymphe aufnehmen und dieselben in den Harn einführen. Ein solcher Process ist ersichtlich irreversibel. Nur wenn die Harnconcentration sehr wenig verschieden von derjenigen des Blutes ist, kann man den Process für annähernd umkehrbar halten und die thatsächlich von den Nieren geleistete Arbeitsmenge nähert sich dem Werthe, welchen man mittels obenstehender Formel berechnen kann.[1]

Beschreibung der Versuche.

A. Intravenöse Infusionen von NaCl-Lösung bei Hunden, denen das Wasser entzogen war.

Bemerkungen zu den Versuchen I und II (S. 206–209).

Die dargestellten zwei Versuche haben die gleichen Resultate ergeben.

Die Secretionsgeschwindigkeit hatte den grössten Werth während der ersten 15 Minuten nach der intravenösen Einspritzung; in der zweiten Viertelstunde nahm sie ab, und noch mehr während der folgenden Stunden. Von da an behielt sie einen fast constanten Werth.

---

[1] Dreser hat auch eine Formel für die Berechnung der osmotischen, von den Nieren während der Harnsecretion geleisteten Arbeit erfunden. Aber die Dreser'sche Formel ist weniger genau als die meinige, weil in ersterer die Temperatur, bei welcher der Process vor sich geht, nicht enthalten ist.

Eine grössere Annäherung in der Berechnung der Arbeit, welche von den Nieren in dem Zeitintervall (t_0, t_1) zwischen zwei experimentellen Bestimmungen von $\varDelta_1$ und $\varDelta_2$ geleistet wird, könnte man durch den Ausdruck

$$A = \frac{RT}{1850} \int_{t_0}^{t_1} V_1 \left(\varDelta_1 \ln \frac{\varDelta_1}{\varDelta_0} - \varDelta_1 + \varDelta_0 \right) dt$$

erhalten, bei welchem man V_1, $\varDelta_0$ und $\varDelta_1$, als lineare Functionen der Zeit, wie folgt

$$V_1 = at, \qquad \varDelta_1 = b + ct, \qquad \varDelta_0 = b' - c't$$

ansehen darf. Die Werthe der Constanten a, b, c, b', c' lassen sich unmittelbar aus den experimentellen Daten ermitteln. Die Integration des oben stehenden Ausdrucks bietet keine Schwierigkeit dar, doch führt sie zu einer sehr complicirten Formel, welche die Berechnung der Arbeit ziemlich erschwert, während die von mir benutzte einfachere Formel eine genügende Annäherung giebt, um die qualitativen Veränderungen der von den Nieren geleisteten Arbeit, während der verschiedenen Perioden des Versuches bei verschiedenen Zuständen der Nieren zu erkennen.

Während der starken Diurese war der Harn entweder von klarer, gelber Farbe oder ganz farblos, dann, als die Secretionsgeschwindigkeit ab- und die Concentration zunahm, wurde der Harn dunkler und trübe; seine Reaction, welche vorher neutral war, wurde schwach alkalisch, und Spuren von Eiweiss traten auf: ein Bewies für die Erschöpfung der Nieren.

Die moleculare Concentration des Harnes nahm nach der Einspritzung beträchtlich ab, vermehrte sich aber später stetig und mit einer gewissen Regelmässigkeit. Die Concentrationsänderung zeigt einen umgekehrten Gang in Vergleichung mit der Secretionsgeschwindigkeit, und wenn diese letztere ein Minimum erreicht, steigt die Concentration schnell.

Die Totalmenge der während des ganzen Versuches eliminirten anorga-

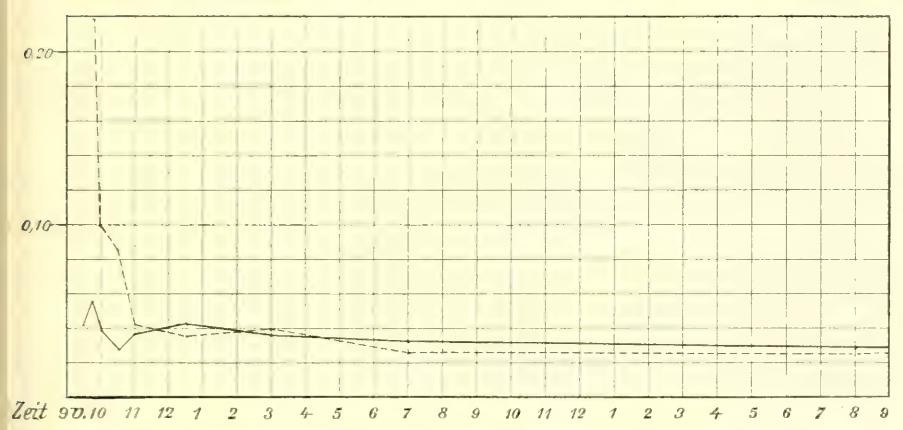


Fig. 1. Variationen der Eliminationsgeschwindigkeiten der organischen bezw. anorganischen Harnbestandtheile bei einem normalen Hunde (Versuch I).

——— Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Harnbestandtheile.
- - - - - Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Harnbestandtheile.

nischen Harnbestandtheile übersteigt die Quantität des intravenös eingeführten NaCl.

	Versuch I.	Versuch II.
Eingeführtes NaCl in grm . .	16·00	15·00
Anorganische Bestandtheile des Harnes in grm	18·207	16·910

Dieses Resultat beweist, dass auch während der Elimination des eingeführten NaCl die normale Ausscheidung der anorganischen Stoffwechselproducte nicht aufgehört hat.

Die Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Substanzen zeigt einen fast constanten Werth (Fig. 1), und diese Thatsache zeugt dafür, dass die normale Thätigkeit der Nieren, auch während sie eine viel grössere Arbeit für die Elimination des NaCl leisten müssen, nicht ausgesetzt hat.

Versuch I. Hündin, Bastard. Gewicht 11·800 grm. Infusion in

Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Reaction	Farbe	Eiweiss	Δ	$X_{120} \times 10^3$	Menge der organischen Bestandtheile in 10 ccm des Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Bestandtheile	Menge der anorganischen Bestandtheile in 10 ccm des Harnes
							Harn				
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelb dunkel	—	(1·324)	—	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 9h 15′ und 9h 30′ Vorm. (15 Min.)	163	54·2	schwach sauer	gelb klar	—	0·922	15·98	0·0077	0·042	0·1307
2	Zwischen 9h 30′ und 9h 45′ Vorm. (15 Min.)	89	29·6	neutral	farblos klar	—	0·864	15·02	0·0178	0·053	0·1831
3	Zwischen 9h 45′ und 10h Vorm. (15 Min.)	34	11·3	„	„	—	0·840	14·96	0·0344	0·039	0·0900
4	Zwischen 10h u. 10h 30′ Vorm. (30 Min.)	24	3·9	„	„	—	1·160	21·35	0·0699	0·028	0·2699
5	Zwischen 10h 30′ und 11h Vorm. (30 Min.)	11	1·8	„	„	—	1·246	21·30	0·1963	0·036	0·2296
6	Zwischen 11h Vm. u. 12h 30′ Nachm. (30 Min.)	8	0·9	„	gelb	—	1·402	19·15	0·4721	0·042	0·4050
7	Zwischen 12h 30′ und 3′ Nachm. (2 St. 30 Min.)	24	0·8	„	gelb	—	1·744	28·30	0·4624	0·037	0·4875
8	Zwischen 3h und 7h Nachm. (4 Stunden)	20	0·4	schwach alkal.	gelb dunkel	—	2·005	24·06	0·7674	0·032	0·5750
9	Zwischen 7h N. und 9h Vorm. (14 St.)	85	0·5	„	gelb dunkel trübe	Spuren	3·362	26·18	0·6124	0·031	0·4546
10	Zwischen 9h V. und 7h Nachm. (10 Stunden)	38	0·3	„	dunkel trübe	Spuren	3·502	24·31	0·7889	0·025	0·8230
11	Zwischen 7h N. und 8h Vorm. (13 Stunden)	47	0·3	„	dunkel trübe	Spuren	3·590	25·82	0·7161	0·028	0·8030
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

die rechte Cruralvene von 160 ccm einer 10 procent. NaCl-Lösung.

Menge der anorganischen Bestandtheile in dem ganzen Harne	Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Bestandtheile	Verhältn. zw. den anorgan. u. organischen Bestandth. des Harnes	Menge der von den Nieren geleisteten Arbeit in grmcm	Durchschnittsmenge der Nierenarbeit in 1 Sec.	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{12^0} \times 10^3$
—	—	—	—	—		0	Vor der Einspritzung 9h 5′ Vorm.	0·584	9·51
2·130	0·710	16·90	53 750	59		1	Nach d. Einspritzung 9h 15′ Vorm.	0·732	12·92
1·629	0·543	10·42	32 180	18		—	—	—	—
0·306	0·102	2·61	4 644	5	Oedem am rechten Beine	2	9h 45′ Vorm.	0·718	12·01
0·516	0·086	3·86	39 010	21		3	10h 15′ Vorm.	0·713	11·86
0·252	0·042	1·17	24 660	13		—	—	—	—
0·324	0·036	0·85	41 220	15		4	11h 45′ Vorm.	0·706	11·40
1·170	0·039	1·05	185 100	20	Das Oedem ist verschwunden	5	2h 30′ Nachm.	0·693	11·02
1·152	0·024	0·74	230 400	16		6	5h Nachm.	0·684	11·21
3·864	0·023	0·74	3 735 000	74		7	9h Vorm.	0·657	11·06
3·120	0·026	1·04	1 616 000	45		8	6h Nachm.	0·643	10·90
3·744	0·024	1·11	2 701 000	57		9	8h Vorm.	0·620	10·68
18·207	—	—	8 662 964	—	—		—	—	—

Versuch II. Junger kräftiger Hund. Gewicht 10·050 kg. Infusion

									Harn		
Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Vol. in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Reaction	Farbe	Eiweiss	Δ	$X_{12^0} \times 10^3$	Menge der organischen Substanzen in 10 ccm des Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Substanzen	Menge der anorganischen Substanzen in 10 cm des Harnes
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelb dunkel	—	(1·622)	—	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwisch. 10 h 15′ und 10 h 30′ Vorm. (15 Min.)	145	48·3	neutral	gelb klar	—	0·800	15·80	0·0190	0·091	0·1198
2	Zwischen 10 h 30′ und 10 h 45′ Vorm. (15 Min.)	102	34·0	„	farblos	—	0·806	16·10	0·0134	0·045	0·1240
3	Zwisch. 10 h 45′ und 11 h Vorm. (15 Min.)	23	7·4	„	„	—	1·116	21·60	0·0597	0·045	0·1301
4	Zwischen 11 h u. 11 h 15′ Vorm. (15 Min.)	13·5	4·5	„	„	—	1·164	22·02	0·1089	0·049	0·2060
5	Zwischen 11 h 15′ und 11 h 45′ Vorm. (30 Min.)	22	6·6	„	gelb	—	0·991	18·86	0·0873	0·032	0·1448
6	Zwischen 11 h 45′ Vorm. u. 1 h 15′ Nachm. (1 St. 30 Min.)	15	0·8	„	gelb dunkel	—	0·979	17·06	0·4920	0·041	0·1302
7	Zwischen 1 h 15′ und 5 h 25′ Nachm. (4 St. 10 Min.)	19	0·5	schwach alkal.	„	Spuren	1·386	18·95	0·6840	0·026	0·1747
8	Zwischen 5 h 25′ Nachm. und 9 h Vorm. (15 St. 35. Min.)	150	0·8	„	„	„	2·789	29·93	0·3989	0·032	0·3503
9	Zwisch. 9 h Vorm. und 3 h Nachm. (6 Stunden)	46	0·6	„	dunkel trübe	„	3·464	32·71	0·5478	0·035	0·4208
10	Zwischen 3 h Nachm. und 9 h Vorm. (18 Stunden)	117	0·5	„	„	„	3·516	26·67	0·7199	0·039	0·4540
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

in die rechte Cruralvene von 150 ccm einer 10 procent. NaCl-Lösung.

Menge der anorganischen Substanzen in dem ganzen Harne	Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Substanzen	Verhältniss zwischen den anorgan. und organ. Subst. des Harnes	Menge d. von d. Nieren geleist. Arbeit für die Absonderung des Harnes	Durchschnittsmenge der Arbeit der Nieren in 1 Sec.	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{12^0} \times 10^3$
—	—	—	—	—		0	Vor der Einspritzung 10h 5′ Vm.	0·581	9·43
1·737	0·646	6·30	7 000	8		1	Nach d. Einspritzung 10h 15′ Vm.	0·728	13·14
1·264	0·418	9·24	5 600	6		—	—	—	—
0·299	0·099	2·44	27 000	30	Oedem am linken Beine	—	—	—	—
0·267	0·089	1·88	24 300	27		2	11h 20′ Vm.	0·696	11·71
0·319	0·053	1·66	16 850	9		3	12h 20′ Vm.	0·682	11·55
0·195	0·011	0·26	11 800	2		4	3h Nachm.	0·672	11·40
0·332	0·009	0·25	76 300	5	Das Oedem ist verschwunden	5	6h 30′ Nm.	0·666	11·44
5·250	0·029	0·87	4 048 000	72		6	9h Vorm.	0·640	11·11
1·936	0·026	—	1 962 000	90		7	5h 30′ Nm.	0·626	11·21
5·3118	0·024	0·63	5 311 000	147		8	9h Vorm.	0·602	10·96
16·910	—	—	11 489 850	—	—	—	—	—	—

Die Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Harnsubstanzen erreicht beim Anfange des Versuches, während die Diurese am stärksten war, den höchsten Grad, um dann nahezu linear abzunehmen (Fig. 1). Es ist bemerkenswerth, dass, je dünner der Harn, um so grösser die Eliminationsgeschwindigkeit, und umgekehrt.

Das Verhältniss von anorganischen zu organischen Bestandtheilen nimmt fast in gleicher Weise ab, wie die Eliminationsgeschwindigkeit der Mineralsubstanzen.

Das elektrische Leitvermögen des Harnes verändert sich zuerst in gleicher Weise, wie die moleculare Concentration: ist geringer, wenn der Harn weniger concentrirt ist, nimmt dann mit der Concentration zu, bis es ein Maximum erreicht nach welchem es wieder etwas abnimmt (Versuch II, während die moleculare Concentration zu steigen fortfährt). Diese Abnahme entspricht einer grösseren Concentration von Nichtelektrolyten, wie man aus den Procentzahlen der organischen Substanzen des Harnes in der Tabelle ersieht. In Bezug auf das Blut kann man Folgendes bemerken:

Der osmotische Druck des Blutes steigt nach der Einspritzung; nimmt dann in den ersten zwei Stunden ziemlich schnell, dann langsam ab und erreicht am Ende des Versuches fast wieder den normalen Werth.

Das elektrische Leitvermögen des Serums wächst mit der Concentration.

Die von den Nieren geleistete Arbeit für die Ausscheidung des eingeführten Salzes und der physiologischen Stoffwechselproducte hat während des ganzen I. Experimentes (welches 46 Stunden gedauert hat) 8 662 964 ^{grmcm} betragen, beim II. Versuch (Dauer 46 Stunden 45 Minuten) 11 489 850 ^{grmcm}. In den ersten Stunden, bis der Harn reichlich war, hat die in einer Secunde geleistete mittlere Arbeitsmenge wenig geschwankt, aber nach der fünften Stunde, als die abgesonderte Harnmenge sich sehr verringerte, hat die Nierenarbeit beträchtlich zugenommen.

B. Intravenöse Infusionen von NaCl-Lösung bei Hunden, welche zeitweise Wasser bekamen.

Bemerkungen zu den Versuchen III und IV (S. 212—215).

Die Secretionsgeschwindigkeit hat auch in diesen Fällen ein Maximum gleich nach der Einspritzung gezeigt; in den späteren Stunden, in welchen die Thiere getrunken haben, ist sie fast beständig auf mittlerem Grade geblieben, und bei dem Versuch III, während der Nacht, in welcher der Hund kein Wasser bekommen hat, bedeutend gesunken.

Die Farbe und die Reaction des Harnes sind während des ganzen Experimentes normal geblieben, und bei dem Versuch III haben sich Nachts Spuren von Eiweiss im Harne gezeigt.

Die moleculare Concentration des Harnes hat stufenweise zugenommen, wie bei den vorhergehenden Versuchen. Es ist auch augenscheinlich, dass die Concentration des Harnes und diejenige des Blutes in umgekehrter Weise variiren (Fig. 2).

Das elektrische Leitvermögen hat mit der Concentration zugenommen und bei dem Versuch III hat das Verhältniss $\frac{X}{\Delta}$ ungefähr constante Werthe

Harn	Nr. 1	2	3	4	5	6	7
$\frac{X}{\Delta}$	22·8	27·3	25·6	28·1	28·1	31·2	25·8

Die Constanz dieses Verhältnisses hängt mit der Thatsache zusammen, dass die Concentration der organischen Bestandtheile (Nichtelektrolyte) innerhalb enger Grenzen schwankt.

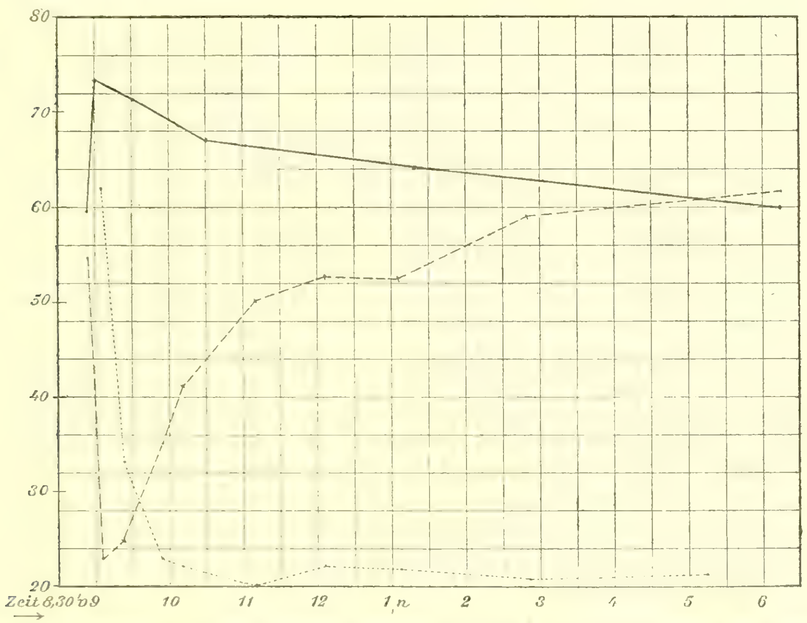


Fig. 2. Variationen des osmotischen Druckes des Blutes und des Harnes und gleichzeitig der Secretionsgeschwindigkeit bei einem normalen Hunde (Versuch IV).

———— Δ des Blutes.

- - - - - Δ des Harns (durch 2 dividirt).

.... Secretionsgeschwindigkeit (durch 2 dividirt und mit 20 addirt).

Die Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Bestandtheile verändert sich sehr wenig (Versuch IV), wie bei Versuchen I und II. Die Elimination der anorganischen Stoffe ist bei den Veränderungen der molecularen Concentration gemäss.

Hinsichtlich des Blutes sehen wir Folgendes:

Versuch III. Kräftiger Hund. Gewicht 12 kg. Infusion in

							Harn			
Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretions-geschwindigkeit	Reaction	Farbe	Eiweiss	$\varDelta$	$X_{25^0} \times 10^3$	Menge der organischen Substanzen in 10 ccm des Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Substanzen
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelb	—	(1·528)	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 10h u. 10h 10′ Vorm. (10 Min.)	194	97·0	neutral	gelb klar	—	1·023	23·37	0·0366	0·249
2	Zwischen 10h 10′ u. 10h 25′ Vorm. (15 Min.)	163	54·3	„	farblos	—	0·966	26·47	0·0130	0·070
3	Zwischen 10h 25′ und 11h Vorm. (35 Min.)	50	7·1	„	„	—	1·216	31·31	0·0378	0·027
4	Zwischen 11h Vm. u. 1h 40′ Nachm. (2 St. 40 Min.)	87	4·3	„	„	—	1·452	40·78	0·0850	0·020
5	Zwischen 1h 40′ u. 3h 30′ Nachm. (1 St. 50 Min.)	81	4·9	„	„	—	1·458	41·16	0·0651	0·024
6	Zwischen 3h 30′ u. 7h 30′ Nachm. (4 Stunden)	187	3·9	schwach alkalisch	gelb klar	—	1·412	44·03	0·0454	0·017
7	Zwischen 7h 30′ Nachm. und 9h Vorm. (13 St. 30 Min.)	194	1·2	„	„	Spuren	1·826	—	—	—
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—

die rechte Cruralvene von 160 ccm einer 10 procent. NaCl-Lösung.

Menge der anorganischen Substanzen in 10 ccm des Harnes	Menge der anorganischen Substanzen in dem ganzen Harne	Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Substanzen	Menge d. von d. Nieren geleist. Arbeit für die Absonderung des Harnes	Durchschnittsmenge der Arbeit der Nieren in 1 Sec.	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{12} \times 10^3$
—	—	—	—	—		0	Vor d. Einspritzung 9^h 50′ Vm.	0·588	9·25
0·1354	2·6190	1·309	131 100	218		1	Nach d. Einspritzung 10^h Vm.	0·730	12·35
0·1518	2·4776	0·829	78 720	87		2	10^h 40′ Vm.	0·716	11·01
0·1854	0·9270	0·132	99 360	47	Das Thier trinkt	3	11^h 40′ Vm.	0·698	11·08
0·2758	2·4000	0·075	372 100	38		4	1^h 40′ Nm.	0·659	9·72
0·2173	1·7600	0·080	394 600	59	Das Thier trinkt	5	5^h 15′ Nm.	0·622	9·72
0·2134	3·9900	0·083	946 900	66	Das Thier trinkt	6	10^h Nm.	0·599	9·52
0·2212	4·2910	0·027	2 182 000	45		7	9^h Vorm.	0·596	9·50
—	18·4646	—	4 204 780	—	—	—	—	—	—

Versuch IV. Junger Hund. Gewicht 10·400 kg. Temp. 38°. Intravenöse

Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Harn: Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Reaction	Farbe	Eiweiss	Δ	$X_{24^0} \times 10^3$	Menge der organischen Substanzen in 10 ccm des Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Substanzen
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelb	—	(2·185)	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 9h u. 9h 10′ Vorm. (10 Min.)	170	85·0	neutral	farblos klar	—	0·915	39·96	0·0262	0·223
2	Zwischen 9h 10′ u. 9h 25′ Vorm. (15 Min.)	82	27·3	„	farblos	—	0·980	27·08	0·0151	0·031
3	Zwischen 9h 25′ u. 9h 55′ Vorm. (30 Min.)	34	5·6	„	„	—	1·423	34·75	0·0400	0·022
4	Zwischen 9h 55′ u. 10h 30′ Vorm. (35 Min.)	26	3·7	„	„	—	1·658	38·91	0·0584	0·021
5	Zwischen 10h 30′ u. 11h 40′ Vorm. (1 St. 10 Min.)	20	1·4	„	„	—	1·928	41·93	0·1306	0·019
6	Zwischen 11h 40′ Vorm. u. 12h 30′ Nm. (50 Min.)	50	5·0	sauer	„	—	2·051	42·87	0·0540	0·027
7	Zwischen 12h 30′ u. 1h 20′ Nachm. (50 Min.)	47	4·7	„	gelb klar	—	2·040	43·47	0·0704	0·033
8	Zwischen 1h 20′ u. 4h Nachm. (2 St. 40 Min.)	49	1·5	„	„	—	2·340	46·50	0·1762	0·027
9	Zwischen 4h u. 6h 30′ Nachm. (2 St. 30 Min.)	96	3·2	„	„	—	2·465	—	0·0971	0·031
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Infusion von 150 ccm einer 10 procent. NaCl-Lösung in die rechte Cruralvene.

Menge der anorganischen Substanzen in 10 ccm des Harnes	Menge der anorganischen Substanzen in dem ganzen Harne	Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Substanzen	Menge d. von d. Nieren geleist. Arbeit für die Absonderung des Harnes	Durchschnittsmenge der Arbeit der Nieren in 1 Sec.	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{24^{\circ}} \times 10^3$
—	—	—	—	—	—	0	Vor d. Einspritzung 8h 50′ Vm.	0·596	12·53
0·1564	2·3596	1·329	49 010	81		1	Nach d. Einspritzung 9h Vorm.	0·733	17·15
0·1932	1·2742	0·528	42 540	47		—	—	—	—
0·2680	0·7112	0·151	125 400	69		2	9h 30′ Vm.	0·713	15·58
0·3130	0·6130	0·116	163 200	78	Das Thier trinkt reichlich	3	10h 30′ Vm.	0·671	15·31
0·3280	0·5060	0·046	214 700	51		—	—	—	—
0·3342	1·3710	0·167	1 318 000	439		—	—	—	—
0·3390	1·2915	0·158	623 200	207	Das Thier trinkt reichlich	4	1h 20′ Nm.	0·642	14·84
0·3501	1·7155	0·054	898 400	98		—	—	—	—
0·3292	3·1603	0·105	2 116 000	232		5	6h 15′ Nm.	0·606	13·54
—	13·0023	—	5 550 450	—	—	—	—	—	—

Der osmotische Druck steigt nach der Einspritzung beträchtlich, nimmt dann zuerst rapid, darauf langsam ab, in dem Maasse, wie in Folge der Diurese die Salzmolecüle entfernt werden.

Im Ganzen sieht man, wie viel schneller in diesen Versuchen als in den vorhergehenden der osmotische Druck des Blutes auf die Norm zurückgegangen ist. In diesen zwei Fällen haben 23 bezw. 9 Stunden dazu genügt, während bei den vorigen 46 bezw. 46^{h} 45′ erforderlich waren.

Das elektrische Leitvermögen des Blutserums nimmt in fast paralleler Weise mit der Concentration ab.

Die Durchschnittsmenge der von den Nieren geleisteten Arbeit schwankt bei den verschiedenen Perioden des III. Versuches unbedeutend, aber man kann eine schwache Abnahme ihrer Werthe beobachten, nachdem der Hund getrunken hat. Diese Thatsache ist noch ersichtlicher bei dem Versuch IV, bei welchem die durchschnittliche Arbeitsmenge von 78 auf 51 nach dem Trinken herabsinkt, dann bis 439 und 207 zunimmt und endlich, nach abermaligem Trinken, bis zu 98 abnimmt, um dann wieder beträchtlich zu steigen.

C. Intravenöse Infusionen von 30 procent. Traubenzuckerlösung bei normalen Hunden.

Bemerkungen zu den Versuchen V, VI und VII (S. 218—221).

Die Hauptresultate der jetzt geschilderten Untersuchungen stimmen mit einander überein:

In allen drei Fällen nahm, wie bei den Versuchen mit NaCl, die Secretionsgeschwindigkeit gleich nach der intravenösen Einspritzung zu, sank dann ziemlich rasch, um nach ungefähr 5 Stunden (Versuche V und VI) den Werth 0·1 zu erreichen.

Während der stärkeren Diurese hatte der Harn dasselbe Aussehen, wie die eingespritzte Zuckerlösung, um dann mit der Zunahme der Concentration dunkler und trübe zu werden. Eiweiss zeigte sich gar nicht.

Die moleculare Concentration nahm bei allen drei Versuchen regelmässig und in gleicher Weise zu. Sie hatte einen minimalen Werth, wenn die Secretionsgeschwindigkeit ein Maximum zeigte, und umgekehrt.

Das elektrische Leitvermögen variirte zuerst in umgekehrter Weise mit der Concentration, d. h. es nahm ab, wenn die Concentration sich vermehrte; später, als die Concentration einen maximalen Werth erreicht hatte, stieg es beträchtlich. Diese Thatsache ist leicht zu erklären, wenn man bedenkt, dass die Zunahme der Concentration in erster Linie von dem Zucker abhängig ist, durch welchen jedoch die Reibung der Ionen bedeutend zunimmt. Später aber verringert sich die Zuckermenge in dem Harne; dadurch nimmt die Reibung der Lösung ab, während sich die Concentration

der Elektrolyten vermehrt. Mit Rücksicht darauf kann man die Zahlen des elektrischen Leitvermögens und diejenigen der Zuckermengen in der oben stehenden Tabelle einander gegenüber zu stellen.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass der eingespritzte Zucker dazu neigt, ziemlich rasch aus dem Blute und aus dem Harne zu verschwinden. Thatsächlich enthielt der Harn während der ersten Stunde 60, 84, oder auch 98 pro mille Zucker, aber am Ende des Versuches nur noch eine sehr kleine Menge (22 bezw. 30 pro mille).

Auch die Eliminationsgeschwindigkeit des Zuckers nahm sehr rasch ab und sank auf 0·004 bezw. 0.003. Doch schieden die Nieren nur einen Theil (ungefähr $^1/_3$) des eingeführten Zuckers aus, während der grösste Theil von anderen Organen (Leber?) festgehalten oder zerstört wurde. In den vorliegenden Versuchen sind die Mengen des eingeführten bezw. durch die Nieren eliminirten Zuckers, wie folgt:

	Eingeführte Menge des Zuckers in grm	Durch die Nieren eliminirt	Durch die Nieren eliminirter Procenttheil
Versuch V	11·4	2·712	23·7
„ VI	30·0	9·006	30·0
„ VII	30.0	9·837	32·7

Der osmotische Druck des Blutes ging in 3 bis 5 Stunden auf die Norm zurück: sein elektrisches Leitvermögen sank zuerst ein wenig, in Folge der Glucosehämie, und erreichte dann wieder den normalen Werth.

Die von den Nieren geleistete mittlere Arbeitsmenge während der verschiedenen Perioden der Versuche nimmt zuerst allmählich in dem Maasse ab, wie sich die Eliminationsgeschwindigkeit des Zuckers vermindert. Wenn diese letztere ein Minimum erreicht hat, nimmt die Nierenarbeit zu, und dies hängt von der Verminderung der Quantität des Wassers ab, über das der Organismus nach der starken Diurese verfügt.

D. Intravenöse Infusion von Traubenzuckerlösungen bei einem mit Phosphor vergifteten Hunde.

Versuch VIII. (S. 222 u. 223). Junge Hündin (Bastard). Einspritzungen von 1 proc. Lösung von Phosphor in Mandelöl.

8. April. Subcutane Einspritzung von 0·5 ccm.

10. „ „ „ „ 1 ccm.

12. „ Eiweissspuren in dem Harn. Einspritzung von 0·7 ccm.

14. „ Verweigert die Nahrung, Eiweiss im Harn. Gewicht 5·00 kg. Temperatur 38.2.

Infusion in die rechte Cruralvene von 100 ccm ein er30procent. Traubenzuckerlösung. Das Thier stirbt um 3 Uhr. Nachm.

Sectionsbefund: Fettleber. Nieren leicht geschwollen mit opaker röthlich-weisser Rinde.

Versuch V. Kleine junge Hündin, Terrier. Gewicht $2 \cdot 900^{kg}$. Infusion

		Harn							
Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretions-geschwindigkeit	Reaction	Farbe	Δ	$X_{25}{}^{0} \times 10^{3}$	Zuckermengen pro Mille	Totalmenge des Zuckers im Harn
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelb klar	(1·782)	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 9^h 50′ u. 10^h 5′ Vorm. (15 Min.)	23·5	7·8	neutral	„	0·970	7·82	45·8	1·035
2	Zwischen 10^h 5′ und 10^h 20′ Vorm. (15 Min.)	15	5·0	„	„	0·891	5·97	60·7	0·909
3	Zwischen 10^h 20′ Vorm. und 12^h 30′ Nachm. (2 St. 30 Min.)	8	0·3	„	„	1·336	6·57	77·5	0·528
4	Zwischen 12^h 30′ und 5^h 30′ Nachm. (5 St.)	8	0·1	schwach alkal.	„	2·859	24·20	30·3	0·240
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	2·712

Versuch VI. Hündin. Gewicht 5.550^{kg}. Infusion von 100^{ccm}

0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelb dunkel	(1·253)	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 9^h 5′ und 9^h 15′ Vorm. (10 Min.)	89	44·5	neutral	gelb klar	0·885	6·62	48	4·272
2	Zwischen 9^h 15′ und 9^h 30′ Vorm. (15 Min.)	40	13·3	„	„	0·891	4·23	81	3·240
3	Zwischen 9^h 30′ und 10^h Vorm. (30 Min.)	13	2·1	„	„	1·255	2·99	98	1·274
4	Zwischen 10^h Vorm. und 3^h 10′ Nachm. (5 St. 10 Min.)	10	0·1	„	gelb dunkel trübe	2·294	15·17	22	0·220
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	9·006

in die linke Cruralvene von 38 ccm einer 30 procent. Traubenzuckerlösung.

Eliminations-geschwindigkeit des Zuckers	Menge der von den Nieren geleisteten Arbeit in grmcm	Durchschnittliche Arbeitsmenge in einer Secunde	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{25}{}^{0} \times 10^3$
—	—	—	0	Vor der Einspritzung um 9 h 45′ Vorm.	0·576	12·49
0·345	23·800	26	1	Nach der Einspritzung 9 h 50′ Vorm.	0·640	11·03
0·303	9·000	10		—	—	—
0·024	37·090	4	2	10 h 50′ Vorm.	3·598	12·33
0.004	252·300	16	3	4 h Nachm.	0·579	12·08
—	322·190	—	—	—	—	—

einer 30 procent. Traubenzuckerlösung in die rechte Cruralvene.

—	—	—	0	Vor der Einspritzung 9 h Vorm.	0·574	—
2·136	53·370	59	1	Nach der Einspritzung 9 h 5′ Vorm.	0·678	—
1·080	16·890	19	2	9 h 35′ Vorm.	0·616	—
0·212	45·400	25	3	10 h 35′ Vorm.	0·596	—
0·003	197·700	11	4	12 h M.	0·588	—
—	—	—	5	2 h Nachm.	0·583	—
—	313·360	—	—	—	—	—

Versuch VII. Hündin. Gewicht 4·900 kg. Infusion von 100 ccm

						Harn			
Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretions-geschwindigkeit	Reaction	Farbe	Δ	$X_{25^0} \times 10^3$	Zuckermengen pro mille	Totalmenge des Zuckers im Harne
0	Vor der Einspritzung	—	—	schwach sauer	gelb	(2·174)	—	—	—
1	Nach der Einspritzung Zwischen 9 h 20′ und 9 h 35′ Vorm. (15 Min.)	50	16·6	„	gelb klar	0·953	4·92	59·0	2·950
2	Zwischen 9 h 35′ und 9 h 50′ Vorm. (15 Min.)	42	14·0	„	„	0·876	2·91	66·1	2·772
3	Zwischen 9 h 50′ und 10 h 35′ Vorm. (45 Min.)	31	3·2	„	„	1·028	2·12	84·5	2·604
4	Zwischen 10 h 35′ Vm. und 12 h 30′ Nachm. (1 St. 55 Min.)	7	0·3	„	„	1·228	2·70	108·3	0·756
5	Zwischen 12 h 30′ und 3 h 10′ Nachm. (2 St. 40 Min.)	14	0·4	„	dunkel trübe	2·086	14·52	54·6	0·755
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	9·837

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Fettige Entartung der Epithelzellen. Leichte Infiltration der Glomeruli. Spärliches Exsudat in den Bowman'schen Kapseln. Interstitielle Hämorrhagien.

Bemerkungen zu dem Versuch VIII.

Wenn wir diesen Versuch mit denjenigen vergleichen, welche in analoger Weise an normalen Hunden ausgeführt wurden, können wir folgende Thatsachen feststellen.

Die Secretionsgeschwindigkeit hat in gleicher Weise wie bei den normalen Hunden variirt: auch in diesem Falle fand gleich nach der Einspritzung eine starke Diurese statt und dann nahm die Secretionsgeschwindigkeit rasch ab.

Im Gegensatz dazu hat die moleculare Concentration des Harns keine

einer 30 procent. Traubenzuckerlösung in die rechte Cruralvene.

			Blut			
Eliminations-geschwindigkeit des Zuckers	Menge der von den Nieren geleisteten Arbeit in grmcm	Durchschnittliche Arbeitsmenge in 1 Secunde	Nummer	Das Blut wurde entnommen	Δ	$X_{25^0} \times 10^3$
—	—	—	0	Vor d. Einspritzung 9h 15′ Vorm.	0·590	12·88
0·983	23 870	26	1	Nach der Einspritzung 9h 20′ Vorm.	0·719	12·18
0·924	9 300	10	2	9h 55′ „	0·626	11·90
0·289	43 410	15	3	10h 35′ „	0·631	—
0·033	23 800	3	4	11h 45′ „	0·605	12·59
0·023	218 700	22	5	3h 10′ Nachm.	0·593	—
—	319 080	—	—	—	—	—

grosse Zunahme gezeigt: sie behielt mittlere Werthe (Δ=0.754 oder 0·989) auch wenn die Harnsecretion sehr abgenommen hatte.

In analoger Weise variirte auch die relative Menge des Harnzuckers wenig. Wenn man die Werthe der molecularen Concentration, die des elektrischen Leitvermögens und die des Zuckergehaltes vergleicht, sieht man, dass sich die Zusammensetzung des Harns in den verschiedenen Perioden des Versuchs sehr wenig verändert hat. So verschieden verhalten sich diese Befunde von den an normalen Thieren gewonnenen.

Die Totalmenge des während des ganzen Versuchs eliminirten Zuckers betrug z. B. 3·596, d. h. 11·9 Procent der mit der intravenösen Injection eingeführten Menge (30 grm). (In den normalen Fällen eliminirten die Nieren, wie oben gezeigt wurde, ungefähr $^1/_3$ des eingeführten Zuckers.)

Der osmotische Druck des Blutes nahm in 5 Stunden 40 Minuten

Versuch

Nummer	Harn: Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Reaction	Farbe	Eiweiss	Δ	$X_{25^0} \times 10^3$	Zuckermenge pro mille
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelb	$^1/_2$ ‰	(1·153)	—	—
1	Nach der Einspritzung Zwischen 9^h 10′ u. 9^h 25′ Vorm. (15 Min.)	95	31·7	schwach sauer	gelb klar	Reaction positiv	0·762	12·21	17·5
2	Zwischen 9^h 25′ und 9^h 40′ Vorm. (15 Min.)	55	18·7	„	„	„	0·754	12·03	19·2
3	Zwischen 9^h 40′ und 11^h Vorm. (1 St. 10 Min.)	19	1·3	„	gelb dunkel	„	0·893	13·40	25·2
4	Zwischen 11^h Vorm. und 3^h Nachm. (4 St.)	13	0·2	sauer	„	„	0·989	15·29	30·6
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—

(Dauer des Versuchs) wenig ab, während er bei den normalen Hunden schnell auf die Norm zurückging.

Die von den Nieren geleistete Arbeitsmenge ist geringer als diejenige, welche bei den normalen Hunden berechnet wurde. Wir haben in der That als Durchschnittswerth der in 5 Stunden 40 Minuten geleisteten Nierenarbeit die folgenden Zahlen:

Vers. VI (normaler Hund) 276·200 grcm
„ VII (normaler Hund) 305·400 „
„ VIII (nephritischer Hund) 83·460 „

Man darf wohl die Zahlen mit einander vergleichen, da alle diese drei Hunde dasselbe Gewicht hatten und gleiche Mengen von Zucker erhalten hatten.

VIII.

Totalmenge d. eliminirten Zuckers	Eliminations-geschwindig-keit	Menge der von den Nieren geleisteten Arbeit	Durchschnitt-liche Arbeits-menge in 1 Sec.	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{25^0} \times 10^3$
—	—	—	—		—	Vor der Einspritzung $9^h\,5'$ Vorm.	0·572	12·21
1·662	0·554	56 490	6		1	Nach der Einspritzung $9^h\,10'$ Vorm.	0·684	10·30
1·056	0·352	2 610	3		—	—	—	—
0·480	0·002	12 060	3		2	11^h Vorm.	0·637	11·69
0·397	0·006	12 300	0·8	Das Thier stirbt um 3 Uhr Nm.	2	3^h Nachm.	0·665	12·01
3·595	—	83 460	—	—	—	—	—	—

E. Intravenöse Infusionen von NaCl-Lösung bei mit Phosphor vergifteten Hunden.

Versuch IX. (S. 224 u. 225). Junger, kräftiger Hund. Gewicht 4·400 kg. Einspritzungen von 1 procent. Phosphorlösung in Mandelöl.

30. März. Subcutane Einspritzung von 0·5 ccm.
31. „ „ „ „ 0·5 „
1. April. „ „ „ 0·5 „
2. „ Einspritzung von 0·3 ccm.
3. „ „ „ 0·5 ccm. — Eiweiss im Harn.
4. „ „ „ 1 „ — Eiweiss. Diarrhöen.

6. April. Man führt den Versuch aus. Gewicht des Hundes 4·500 kg. Infusion von 70 ccm einer 10 procent. ClNa-Lösung in die linke Cruralvene. Das Thier stirbt um 11 Uhr 45 Minuten Vorm.

Sectionsbefund: Fettleber. Die Milz ist vergrössert. Die Nieren geschwollen und blass. Die Rinde getrübt, in ihr vereinzelte röthliche Flecken. Marksubstanz roth gestreift. Kleine Infarcte in den Lungen.

Versuch

Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Farbe	Reaction	Eiweiss	Δ	$X_{24^0} \times 10^3$	Menge der organ. Substanzen in 10^{ccm} d. Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit d. organ. Substanzen	Menge der anorganischen Substanzen in 10^{ccm} d. Harnes
						Harn					
0	Vor der Einspritzung	—	—	gelb dunkel	sauer	$^1/_2$ ‰	(1·034)	—	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 9^h u. 9^h 15′ Vorm. (10 Min.)	21	7·0	gelb dunkel trübe	schwach alkalisch	React. positiv	1·664	25·45	0·1676	0·116	0·1560
2	Zwischen 9^h 15′ u. 9^h 30′ Vorm, (15 Min.)	6·5	2·2	„	alkalisch	„	1·599	26·68	0·1736	0·034	0·1636
3	Zwischen 9^h 30′ u. 10^h 15′ Vorm. (45 Min.)	6	0·6	hämorrhagisch	„	„	1·479	25·64	0·1816	0·005	0·1732
4	Zwischen 10^h 15′ u. 11^h 30′ Vorm. (1 Std. 15 Min.)	2	0·1	„	„	„	—	—	—	—	—
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch

Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Farbe	Reaction	Eiweiss	Δ	$X_{24^0} \times 10^3$	Menge der organ. Substanzen in 10^{ccm} d. Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit d. organ. Substanzen	Menge der anorganischen Substanzen in 10^{ccm} d. Harnes
0	Vor der Einspritzung	—	—	gelb grün	sauer	1 ‰	(1·102)	—	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 9^h 20′ u. 9^h 40′ Vorm. (20 Min.)	8	2·0	gelb	schwach alkalisch	React. positiv	1·098	20·30	0·1104	0·022	0·1180
2	Zwischen 9^h 40′ u. 10^h 5′ Vorm. (25 Min.)	24	4·8	gelb trübe	„	„	0·993	22·36	0·0676	0·032	0·1318
3	Zwischen 10^h 5′ Vorm. und 1^h Nachm. (2 Std. 55 Min.)	20	0·7	hämorrhagisch	„	$^1/_2$ ‰	1·104	18·59	0·1005	0·006	0·1215
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

IX.

Menge der anorganischen Substanzen in dem ganzen Harne	Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Substanzen	Verhältniss zwischen den anorgan. und organischen Substanzen	Menge d. von d. Nieren geleist. Arbeit für die Absonderung des Harnes	Mittelwerthe der Nierenarbeit in einer Secunde	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{24^{\circ}} \times 10^3$
—	—	—	—	—		0	Vor d. Einspritzung 8ʰ 45′ Vm.	0·519	12·26
0·1638	0·108	0·93	119 300	132		1	Nach der Einspritzung 9ʰ Vm.	0·750	18·79
0·0490	0·032	0·94	37 800	42		2	9ʰ 30′ Vm.	0·700	17·32
0·0519	0·010	0·94	27 160	10		—	—	—	—
—	—	—	—	—	Das Thier stirbt um 11ʰ 45′	3	11ʰ 30′ Vm.	0·741	17·60
0·2647	—	—	184 260	—	—	—	—	—	—

X.

Menge der anorganischen Substanzen in dem ganzen Harne	Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Substanzen	Verhältniss zwischen den anorgan. und organischen Substanzen	Menge d. von d. Nieren geleist. Arbeit für die Absonderung des Harnes	Mittelwerthe der Nierenarbeit in einer Secunde	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ	Blut: $X_{24^{\circ}} \times 10^3$
—	—	—	—	—		0	Vor d. Einspritzung 9ʰ Vorm.	0·583	11·18
0·0944	0·023	1·06	10 640	9	Gallenpigmente im Harn	1	Nach der Einspritzung 9ʰ 20′ Vm.	0·700	17·23
0·3163	0·063	1·95	22 200	15		2	10ʰ 5′ Vm.	0·671	16·54
0·2430	0·008	1·20	26 050	2	Das Thier stirbt um 3ʰ 10′ Nachm.	3	11ʰ 45′ Vm.	0·677	15·61
						4	1ʰ Nachm.	0·708	15·02
0·6537	—	—	58 890	—	—	—	—	—	—

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Fettdegeneration der Epithelzellen der Rinde. Interstitielle Hämorrhagien. Die Glomeruli sind mit rothen und weissen Blutkörperchen infiltrirt. Exsudat in den Bowman'schen Kapseln.

Versuch X. (S. 224 u. 225). Hündin (Bastard). Gewicht 5·870 kg. Einspritzungen von 1 proc. Phosphorlösung in Mandelöl.

5. April. Einspritzung von 1 ccm.
8. " " " 0.5 "
10. " " " 0.5 "
12. " " " 0·7 " — Eiweiss im Harn. Diarrhöen.

14. April. Eiweiss und Gallenpigmente in dem Harn. Das Thier verweigert die Aufnahme der Nahrung. Gewicht 5.800 kg. Man führt den Versuch aus. Intravenöse Infusion von 75 ccm einer 10procent. NaCl-Lösung in die linke Cruralvene. Das Thier stirbt um 3 Uhr 10 Min. Nachm.

Sectionsbefund: Fettleber. Der Magen ist leer, blass und zeigt kleine oberflächliche Hämorrhagien. Die Nieren sind geschwollen und weiss.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Fettdegeneration und Ablösung vieler Epithelzellen. Interstitielle Hämorrhagien. Fettembolien in einigen Blutgefässen. Exsudat in den Bowman'schen Kapseln.

Bemerkungen zu den Versuchen IX und X.

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Versuche sind folgende:

Die Secretionsgeschwindigkeit stieg nach der intravenösen Infusion nicht so sehr, wie bei normalen Hunden. Der Harn war spärlich, dunkel, trübe und enthielt Eiweiss und Blutkörperchen, was aus den oben geschilderten Veränderungen der Blutgefässe und der Glomeruli erklärlich ist.

Die moleculare Concentration und das elektrische Leitvermögen änderten sich in den verschiedenen Perioden der Versuche nur wenig.

Ebenso wenig änderten sich die Procente der organischen und anorganischen Substanzen und das Verhältniss zwischen diesen zwei Grössen. Der Harn behielt also seine Zusammensetzung, während die Eliminationsgeschwindigkeit seiner organischen bezw. anorganischen Bestandtheile im Laufe der Versuche abnahm.

Die Totalmenge der Mineralbestandtheile des Harns, welche durch die Nieren während des ganzen Versuches eliminirt wurden, beträgt bei dem Hunde IX 0·2647 grm und bei dem Hunde X 0·6537 grm, also einen sehr geringen Bruchtheil der eingeführten NaCl-Menge (7 grm bei dem Hunde IX und 7·5 grm bei dem Hunde X). Dieses Resultat steht in engem Zusammenhange mit der Thatsache, dass der osmotische Druck des Blutes im Anfange des Versuches sehr wenig abnahm, während er später stieg, weil die Nieren die leitunfähigen Stoffwechselproducte nicht mehr absondern konnten.

In der That nahm das elektrische Leitvermögen des Blutes nicht mit der Concentration zu.

F. Intravenöse Infusionen von NaCl-Lösung bei mit Sublimat vergifteten Hunden.

Versuch XI. (S. 228 u. 229). Junger, kräftiger Jagdhund. Gewicht 9·200 kg. Sublimatlösung 1 Procent.

8. Mai. Einspritzung von 2 ccm.
15. „ „ „ 2 „
16. „ „ „ 2 „ — Diarrhöen. Abscess[1] an der Stelle der ersteren Einspritzung.
18. Mai. Einspritzung von 2 ccm in die Hüftmuskeln.
20. „ „ „ 2 „ „ „ „
22. „ „ „ 4 „ „ „ „
24. „ „ „ 4 „ „ „ „
27. „ „ „ 4 „ — Diarrhöen.
28. „ „ „ 4 „ — Eiweiss im Harn 1 pro mille.
30. „ „ „ 10 „

31. Mai. Hämorrhagische Diarrhöen. Der Harn ist reichlich und klar. Er enthält 7 pro mille Eiweiss, viele granulirte Cylinder, wenige Leukocyten und keine rothen Blutkörperchen.

1. Juni. Gewicht des Thieres 8·800 kg. Temperatur 38°. Man führt den Versuch aus. Infusion von 140 ccm in einer 10procent. NaCl-Lösung. Um 11 Uhr Vormittags erscheinen kurze Zuckungsanfälle, welche sich später wiederholen und das Thier stirbt um 2 Uhr Nachmittags.

Sectionsbefund: Omentum geröthet. Darmschleimhaut geröthet: in ihr stellenweise kleine Hämorrhagien. Leber dunkelroth, blutreich. Herz und Lunge normal. Nieren angeschwollen und blass. Die Rinde ist geschwollen, sehr getrübt und weiss. Die Marksubstanz fein rothgestreift.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Ablösung und Zerstörung des grössten Theiles der Epithelzellen, zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder. Keine bedeutende Veränderung in dem Gefässsystem. Die Glomeruli zeigen keine Infiltration nnd die Bowman'schen Kapseln sind unverändert.

Versuch XII. (S. 228 u. 229). Junge, grosse Hündin. Einspritzungen von 1procent. Sublimatlösung.

15. März. Einspritzung von 4 ccm.
16. „ „ „ 2 „
18. „ „ „ 2 „
20. „ „ „ 2 „
21. „ „ „ 2 „ — Eiweiss im Harn. Diarrhöen.
24. „ „ „ 5 „
27. „ „ „ 4 „
28. „ „ „ 6 „ — 1 pro mille Eiweiss im Harn.
29. „ „ „ 10 „ — Diarrhöen.

3. April. 2 pro mille Eiweiss im Harn. Zahlreiche granulirte Cylinder.

[1] Die Abscesse wurden jedesmal geöffnet und antiseptisch behandelt.

Versuch

Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Harn Reaction	Farbe	Eiweiss pro mille	Δ	$X_{25^\circ} \times 10^3$	Menge der organischen Substanzen in 10 ccm des Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Substanzen
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelblich	7	(1·114)	(8·91)	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 8^h 45′ u. 8^h 50′ Vorm. (5 Min.)	102	102	schwach sauer	farblos klar	2	0·791	15·17	0·0886	0·904
2	Zwischen 8^h 50′ u. 9^h Vm. (10 Min.)	119	59·5	neutral	„	½	0·734	17·69	0·0296	0·176
3	Zwischen 9^h u. 9^h 15′ Vm. (15 Min.)	91	30·3	„	„	½	0·789	17·78	0·0428	0·127
4	Zwischen 9^h 15′ u. 9^h 30′ V. (15 Min.)	22	7·3	„	„	½	0·794	17·69	0·0614	0·045
5	Zwischen 9^h 30′ u. 10^h 30′ Vorm. (1 Stunde)	11	0·9	schwach sauer	gelblich trübe	1	0·809	17·88	0·1252	0·011
6	Zwischen 10^h 30′ u. 2^h N. (3 Std. 30 Min.)	19	0·4	„	„	3	0·830	14·57	0·2821	0·012
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch

Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Reaction	Farbe	Eiweiss pro mille	Δ	$X_{25^\circ} \times 10^3$	Menge der organischen Substanzen in 10 ccm des Harnes	Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Substanzen
0	Vor der Einspritzung	—	—	sauer	gelblich trübe	2	(0·830)	—	—	—
1	Nach der Einspritzung zwischen 9^h 25′ u. 9^h 40′ Vorm. (15 Min.)	152	56·6	„	„	1½	0·848	13·92	0·0312	0·164
2	Zwischen 9^h 40′ und 9^h 55′ Vorm. (15 Min.)	54	18·0	schwach sauer	farblos trübe	½	0·833	16·36	0·0644	0·116
3	Zwischen 9^h 55′ und 10^h 10′ Vorm. (15 Min.)	34	11·3	neutral	„	½	0·795	15·56	0·0660	0·074
4	Zwischen 10^h 10′ und 10^h 40′ Vorm. (30 Min.)	15	2·5	„	„	—	0·843	13·86	0·0990	0·024
5	Zwischen 10^h 40′ und 11^h 30′ Vorm. (50 Min.)	18	1·8	„	„	—	0·843	14·02	0·0912	0·016
	Summa	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Menge der anorgan. Substanzen i. 10ccm des Harnes	Menge der anorganischen Substanzen in d. ganzen Harn	Eliminationsgeschwindigk. der anorgan. Substanzen	Menge d. von d. Nieren geleist. Arbeit für die Absonderung des Harnes	Durchschnittliche Menge der Nierenarbeit in 1 Sec.	Bemerkungen	Blut			
						Nummer	Das Blut wurde entnommen	Δ	$X_{25°} \times 10^3$
XI.									
—	—	—	—	—		0	Vor d. Einspritzung	0·564	10·40
0·0912	0·9302	0·930	2050	6	Der Harn enthält zahlreiche granulirte Cylinder	1	Nach der Einspritzung 8^h 45′ Vm.	0·744	16·14
0·0978	1·1638	0·581	0	0	„	—	—	—	—
0·1096	0·9973	0·332	9590	10	„	—	—	—	—
0·1056	0·2323	0·077	2060	2	„	2	9^h 15′ V.	0·694	14·64
0·1100	0·1210	0·010	8180	0·2	Zuckungen	3	10^h 30′ V.	0·719	14·77
0·0976	0·1854	0·004	1960	0·1	Das Thier stirbt um 2^h Nachm.	4	2^h Nachm.	0·726	14·97
—	3·6300	—	23840	—	—	—	—	—	—
XII.									
—	—	—	—	—		0	V. d. Einspr. 9^h 20 V.	0·643	—
0·0614	0·9332	0·311	2370	2	Der Harn ist getrübt durch das Vorhandensein zahlreicher granulirter Cylinder	1	Nach der Einspritzung 9^h 35′ V.	0·798	—
0·0984	0·4332	0·177	506	0·56	„	—	—	—	—
0·0960	0·5313	0·108	0	0	„	2	10^h 5′ V.	0·796	—
0·0888	0·3264	0·022	277	0·15	Zuckungen. — Schwere Athmung	—	—	—	—
0·0799	0·1332	0·014	6	0·002	Das Thier stirbt um 11^h 55′ Vorm.	3	11^h 30′ V.	0·840	—
—	2·3573	—	3159	—	—	—	—	—	—

4. April. Einspritzung von 5 ccm. Das Thier nimmt kein Futter an. Diarrhöen. Eiweiss im Harn 2 pro mille.

6. April. Eiweiss 2 pro mille. Zahlreiche granulirte Cylinder. Gewicht 10·800 kg. Man führt den Versuch aus. Infusion von 160 ccm einer 10 procent. NaCl-Lösung in die linke Cruralvene. Das Thier stirbt um 11 Uhr 55 Min. Vorm.

Sectionsbefund: Leber dunkelroth, blutreich. Nieren vergrössert und blass. Kapsel leicht abziehbar. Die Rinde ist weich, trübe, saftreich. In dem Safte sind viele Cylinder enthalten.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Ablösung fast aller Epithelzellen. Die Harncanälchen sind durch granulirte Cylinder verstopft. Keine Gefässveränderung. Wenig Exsudat in den Bowman'schen Kapseln.

Versuch XIII. (S. 232). Grosse Hündin (Bastard). Einspritzungen von 1 procent. Sublimatlösung.

14. April. Einspritzung von 4 ccm in die Hüftmuskeln.

16. „ Abscess an der Stelle der ersten Einspritzung. Paresis des hinteren linken Beines.

25. April. Einspritzung von 4 ccm.

29. „ „ „ 10 „ Das Thier verweigert die Nahrung. Erbrechen. Diarrhöen. Der Harn ist reichlich und enthält 2 pro mille Eiweiss und viele Cylinder.

4. Mai. Gewicht des Thieres 13 kg. Man führt den Versuch aus. Infusion von 200 ccm einer 10 procent. NaCl-Lösung in die rechte Cruralvene. Um 1 Uhr Nachmittags erscheinen Zuckungsanfälle und an der Unregelmässigkeit der Respiration sieht man, dass der Tod bald eintreten wird. Der Hund wird dann getödtet, indem man ihn verbluten lässt.

Sectionsbefund: Die Peritonalhöhle ist normal. Darmschlingen ein wenig geröthet. Leber und Milz dunkel und blutreich. Die Nieren sind vergrössert und weiss. Die Marksubstanz sieht feingestreift, die Rinde ganz blass aus.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Ablösung und Zerstörung sehr vieler Epithelzellen der Rinde. Viele Harncanälchen sind durch granulirte Cylinder verstopft. Geringe Infiltration der Glomeruli. Hier und da perivasculäre Hämorrhagien.

Bemerkungen zu den Versuchen XI, XII und XIII.

Die Hauptresultate dieser Untersuchungen können folgendermaassen zusammengefasst werden:

In allen drei Fällen nahm die Secretionsgeschwindigkeit anfangs sehr beträchtlich zu, vielleicht mehr als bei den Experimenten an normalen Hunden. Der Harn war immer, auch in den letzteren Perioden des Versuchs, fast farblos, klar oder durch das Vorhandensein zahlreicher hyaliner Cylinder getrübt: seine Reaction war neutral oder schwach sauer. Eiweiss war immer vorhanden und seine Quantität stieg beim Versuch XI bis zu 3 pro Mille.

Die moleculare Concentration des Harnes schwankte wenig und zwar fast parallel mit derjenigen des Blutes (Fig. 3).[1] Dies ist am besten aus dem Versuch XII ersichtich, dessen Daten hier folgen:

Zeit		Δ des Blutes	Δ des Harnes
9h 35′	Vorm.	0·798	0·848
10h 05′	„	0·796	0·795
11h 30′	„	0.840	0·843

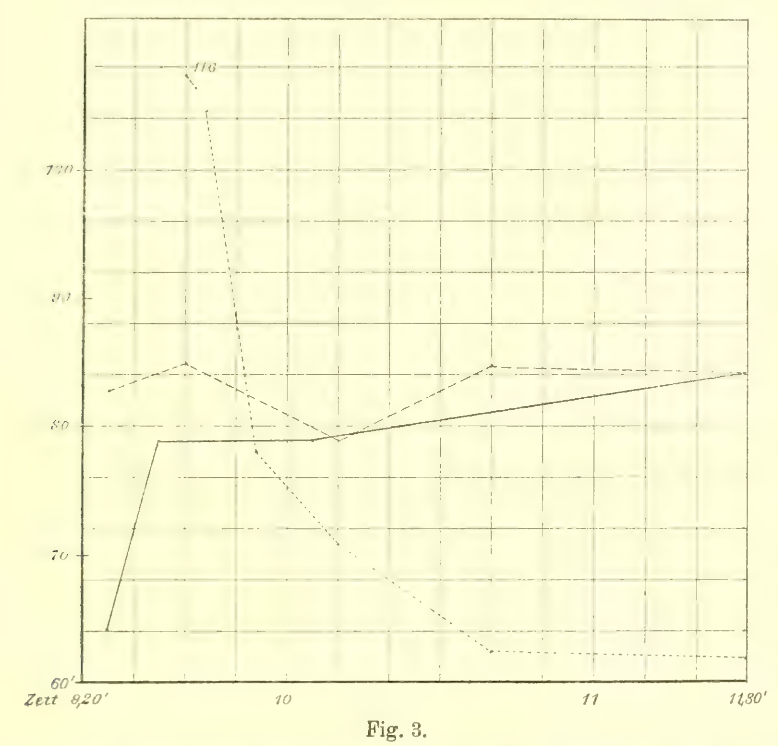


Fig. 3.

Variationen des osmotischen Druckes des Blutes und des Harnes und der Secretionsgeschwindigkeit bei einem nephritischen Hunde (Versuch VII). Wenn man diese Curven mit denen der Fig. 3 vergleicht, sieht man, dass die Secretionsgeschwindigkeit sich in beiden Fällen in ähnlicher Weise verhält, während die Curven, welche den osmotischen Druck des Blutes und des Harnes repräsentiren, sehr verschieden sind.

——— Δ des Blutes.
- - - - - Δ des Harnes.
.... Secretionsgeschwindigkeit mit 60 addirt.

Das elektrische Leitvermögen und die Procente der organischen bezw. anorganischen Harnbestandtheile haben sich gleichfalls sehr wenig verändert

[1] Korányi fand, dass bei vielen Nierenkranken der Gefrierpunkt des Harnes gleich demjenigen des Blutes, manchmal aber um 0·001° höher ist. Er sagt, dass je schwerer der Fall, um so verdünnter der Harn ist.

Versuch XIII.

Nummer	Harn: Der Harn wurde aufgefangen	Harn: Volum in ccm	Harn: Sectionsgeschwindigkeit	Harn: Reaction	Harn: Farbe	Harn: Eiweiss pro mille	Harn: Δ	Harn: Menge d. von d. Nieren geleist. Arbeit für die Absonderung des Harns	Harn: Durchschnittliche Arbeitsmenge in 1 Secunde	Bemerkungen	Blut: Nummer	Blut: Das Blut wurde entnommen	Blut: Δ
0	Vor der Einspritzung	—	—	schwach sauer	gelblich trübe	$1\frac{1}{2}$	(0·894)	—	—		0	Vor der Einspritzung 9^h Vorm.	0·618
1	Nach der Einspritzung Zwischen 9^h 15′ u. 9^h 30′ Vorm. (15 Min.)	152	50·7	„	„	$1\frac{1}{2}$	0·870	9·982	11	Der Harn enthält zahlreiche Cylinder	1	Nach der Einspritzung 9^h 20′ Vorm.	0·782
2	Zwischen 9^h 30′ u. 9^h 45′ Vorm. (15 Min.)	50	16·6	neutral	farblos trübe	$\frac{1}{2}$	0·885	4·416	5	„	—	—	—
3	Zwischen 9^h 45′ u. 10^h Vorm. (15 Min.)	42	14·0	„	„	$\frac{1}{2}$	0·878	3·447	4	„	2	9^h 50′ Vorm.	0·780
4	Zwischen 10^h u 10^h 40′ Vorm. (40 Min.)	21	2·6	„	gelb trübe	1	0·952	5·099	2	„	—	—	—
5	Zwischen 10^h 40′ u. 1^h 35′ Nachm. (2 Std. 55 Min.)	49	1·4	„	„ „	1	0·998	16·030	1·3	Das Thier stirbt um 1^h 35′ Nachm.	3	1^h 15′ Nachm.	0·796
	Summa	—	—	—	—	—	—	39·974	—	—	—	—	—

Versuch XIV.

Harn										Bemerkungen	Blut		
Nummer	Der Harn wurde aufgefangen	Volum in ccm	Secretionsgeschwindigkeit	Reaction	Farbe	Eiweiss	Δ	Menge der v. d. Nieren geleist. Arbeit f. die Absonderung des Harnes	Durchschnittliche Arbeitsmenge in 1 Secunde		Nummer	Das Blut wurde entnommen	Δ
0	Von der Einspritzung	—	—	sauer	dunkel trübe	1 pro mille	—	84 370	—		0	Vor der Einspritz. $9^h\,20'$ Vm.	0·552
1	Nach der Einspritzung zwischen $9^h\,30'$ u. $9^h\,45'$ Vorm. (15 Min.)	91	30·3	„	gelblich trübe	Spuren	1·111	25 890	93		1	Nach der Einspritz. $9^h\,35'$ Vm.	0·768
2	Zwischen $9^h\,45'$ und 10^h Vorm. (15 Min.)	24	8·0	schwach sauer	gelblich	Spuren	1·140	111 200	28		—	—	—
3	Zwischen 10^h u. $10^h\,30'$ Vorm. (30 Min.)	50	8·3	„	gelb	mehr als Spuren	1·294	70 370	63		2	$10^h\,5'$ Vm.	0·750
4	Zwischen $10^h\,30'$ und 11^h Vorm. (30 Min.)	29	4·8	„	hämorrhagisch		1·320	413 000	39		3	11^h Vm.	0·751
5	Zwischen 11^h und 1^h Nachm. (2 Std.)	86	3·6	neutral	dunkel trübe	1 pro mille	1·564	704·830	57	Der Versuch wird um 1^h Nachm. abgebrochen	4	1^h Nachm.	0·739
	Summa:	—	—	—	—	—	—	1 409 660	—		—	—	—

(etwas mehr bei dem Versuch XI). Also hat der Harn eine fast constante Zusammensetzung bewahrt. Im Gegensatze dazu sind die Eliminationsgeschwindigkeiten der organischen bezw. anorganischen Harnbestandtheile immer geringer geworden (Fig. 4), und dies wies darauf hin, dass die Niereninsufficienz im Laufe der Versuche zugenommen hatte. In Folge dieser Insufficienz ging der osmotische Druck des Blutes nicht auf die Norm

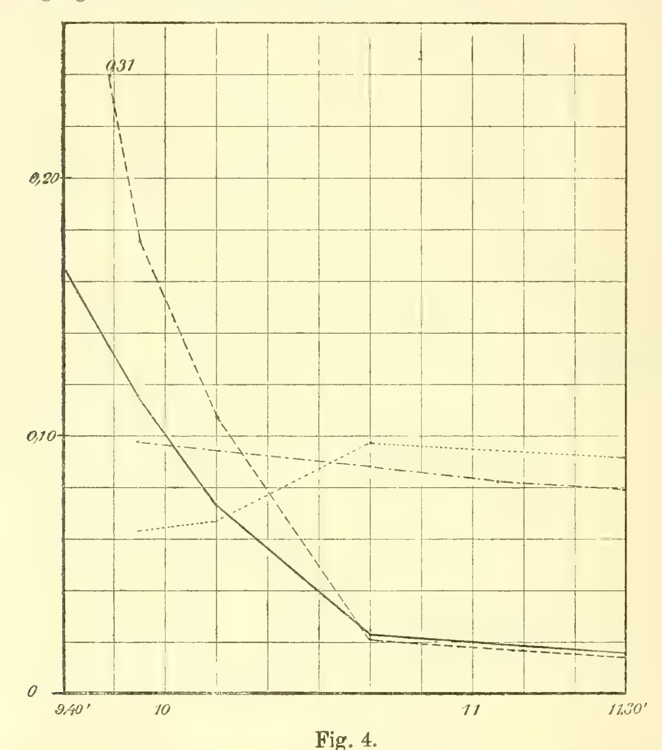


Fig. 4.

Variationen der Eliminationsgeschwindigkeiten und der Procente der organischen bezw. anorganischen Harnbestandtheile bei einem nephritischen Hunde (Versuch XII). Man sieht, dass, während die Procente fast constante Werthe bewahren, die Eliminationsgeschwindigkeiten rasch abnehmen.

——— Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Harnbestandtheile.
- - - - - Eliminationsgeschwindigkeit der anorganischen Harnbestandtheile.
.... Prozent der organischen Harnbestandtheile.
-·-·-·- Prozent der anorganischen Harnbestandtheile.

zurück, er stieg vielmehr in den letzteren Stunden des Versuchs wegen der Anhäufung der Stoffwechselproducte.[1]

[1] Korànyi und andere Forscher machten die Beobachtung, dass bei Nierenkranken und auch bei Thieren, bei denen eine experimentelle Nephritis hervorgebracht wurde, der osmotische Druck des Blutes höher als normal ist.

Die durchschnittliche Menge der von den Nieren geleisteten Arbeit war in allen diesen Fällen, auch während der stärksten Diurese, sehr gering, sie überwog nicht 10 grmcm in einer Secunde und sank manchmal bis auf Null oder nahm ganz kleine Werthe an (0·002 grmcm). Jedenfalls sind diese Zahlen immer viel kleiner, als die bei normalen Hunden berechneten Werthe der Nierenarbeit. Wenn man z. B. die Resultate der Versuche III und XIII (diese Hunde hatten ungefähr dasselbe Gewicht) vergleicht, findet man, dass die von den Nieren geleistete Arbeit in gleichen Zeiträumen

bei dem normalen Hunde III 717·150 grmcm
„ „ nephritischen „ XIII 35.020 „

betrug.

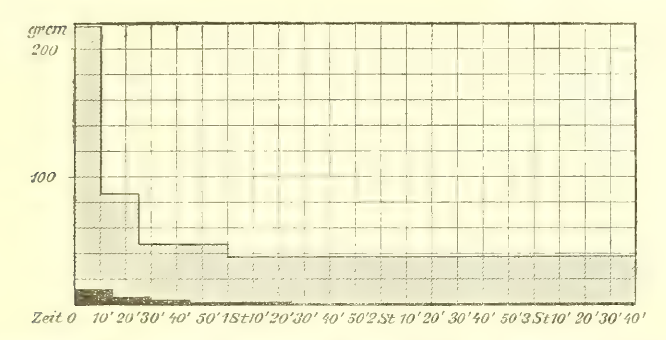


Fig. 5. Unterschied zwischen den Mengen der von normalen (graue Flächen) und kranken (schwarze Flächen) Nieren geleisteten Arbeit (Versuch III und XIII).

Diesen Unterschied erkennt man noch deutlicher, wenn man einen Blick auf die graphische Darstellung (Fig. 5) wirft. In dieser Figur stellt die in grau getönte Fläche die von den Nieren des Hundes III geleistete Arbeit in den verschiedenen Versuchsperioden dar, die schwarze Fläche aber die Arbeit der Nieren des nephritischen Hundes in demselben Zeitraum.

Der Unterschied zwischen diesen Grössen ist augenscheinlich sehr beträchtlich, obschon eine gewisse Aehnlichkeit der Variationen ersichtlich ist. Das beweist, dass auch die kranke Niere den osmotischen Druck des Blutes zur Norm zurück zu führen strebt, obschon sie zu diesem Zwecke über sehr viel geringere Energie verfügt als die normale Niere.

G. Intravenöse Infusionen von NaCl-Lösung bei einem mit Cantharidin vergifteten Hunde.

Versuch XIV (S. 233). Grosser Hund. Gewicht 14 kg.

20. April. Intravenöse Einspritzung von 10 ccm einer 0·2 procentigen Lösung von cantharidinsaurem Natrium.

21. April. Das Thier ist sehr matt und verweigert die Nahrung. Diarrhöen. Der Harn enthält 2 pro mille Eiweiss.

29. April. Subcutane Einspritzung von 1 ^{ccm} einer 1 procent. Cantharidinlösung in Mandelöl.

1. Mai. Spuren von Eiweiss im Harn.

5. Mai. Einspritzung von 2 ^{ccm} alkoholischer Cantharidintinctur.

6. Mai. Abscess an der Stelle der dritten Einspritzung.

8. bis 22. Mai. Tägliche Einspritzungen von 6, 8 bis 10 ^{ccm} Cantharidintinctur. Es bildet sich ein zweiter Abscess.

27. Mai bis 4. Juni. Tägliche Einspritzungen von 20 ^{ccm} Cantharidintinctur. 1 pro mille Eiweiss im Harn.

5. Juni. Gewicht des Thieres 13·20 ^{kg}. Temperatur 38·2. Infusion in die linke Cruralvene von 200 ^{ccm} einer 10 procent. NaCl-Lösung. Um 1 Uhr Nachmittags wird der Versuch abgebrochen und das Thier wird am folgenden Tage getödtet.

Sectionsbefund: Die Brust- und Abdomenorgane sind normal. Die Nieren sehen etwas blass aus. Die Kapsel stellenweise adhärent. Die Rinde ist röthlich, die Marksubstanz fein gestreift.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren. Die Glomeruli sind verkleinert und reichlich mit Leukocyten infiltrirt. Innerhalb der Kapseln findet man ein aus amorpher Substanz, Leukocyten, Erythrocyten, abgelösten Kapselepithelien bestehendes Exsudat. Sclerosis einiger Glomeruli. In den Blutgefässen perivasculäre Infiltration und Verdickung der Wände.

Bemerkungen zu dem Versuch XIV.

Bei diesem Hunde, bei welchem das Circulationssystem und die Glomeruli der Nieren schwer geschädigt waren, während die Epithelzellen der Harncanälchen fast unverändert geblieben waren, entstand nur eine kleine Diurese nach der Infusion der NaCl-Lösung, und diese Diurese war beträchtlich geringer als diejenige, welche in den Versuchen XI, XII, XIII und bei den normalen Hunden vorgekommen war.

Aber der osmotische Druck des Harnes war stets grösser als derjenige des Blutes, wie ich bei meinen normalen Thieren beobachtet habe.

Die durchschnittlichen Mengen der in den verschiedenen Zeitperioden des Versuches XIV von den Nieren geleisteten Arbeit sind durch Zahlen repräsentirt, die sich nicht viel von denjenigen unterscheiden, welche sich auf die normalen Fälle beziehen, obschon die bei diesem Thiere secernirten Harnvolumina kleiner waren als bei normalen Hunden. Diese Thatsache beweist, dass die Epithelzellen der Harncanälchen eine grosse Thätigkeit entwickelt haben, trotzdem sie an Wassermangel litten, weil der Filtrationsapparat der Glomeruli weniger durchlässig geworden war.

Schlussbetrachtungen.

Aus den vorhergehenden Versuchen ist wohl ersichtlich, auf welche Weise die Nieren für die Regulierung des osmotischen Druckes des Blutes functioniren.

Nachdem in die Venen Kochsalz- oder Zuckerlösungen infundirt waren, stieg der osmotische Druck des Blutes beträchtlich, und die im osmotischen Gleichgewichte hervorgebrachte Veränderung regte die Nieren zu grösserer Thätigkeit an, vermittelst Mechanismen, über deren Natur wir bis jetzt sehr wenig wissen. Auch in den sehr veränderten Nieren hat sich das Ausgleichbestreben gezeigt, obschon dieselbe ihren Zweck nicht erreichen konnte, den osmotischen Druck des Blutes auf die Norm zurückzuführen.

Man ersieht klar daraus, dass die Nieren immer die Tendenz zeigten, so schnell wie möglich die grösste Anzahl der eingeführten Salzmolecüle auszuscheiden. Zu diesem Zwecke und, um gleichzeitig dem Princip der minimalen Arbeit zu gehorchen, welches im grössten Theile der Functionen der Organismen vorherrscht, beginnt die Ausscheidung des Salzes (oder des Zuckers) mit einem grossen Verbrauche von Wasser, dergestalt dass, wenn auch der osmotische Druck des Blutes wenig von demjenigen des Harnes abwich (nämlich fast unter Reversibilitätsbedingungen), dennoch viele Salz- oder Zuckermoleküle eliminirt wurden. Die Diurese schreitet, wenn auch in viel geringerem Maasse, fort, falls das Thier sich durch Trinken von Neuem mit Wasser versorgt, während sie hingegen aufhört, wenn dasselbe des Wassers beraubt wird. In diesem Falle bildet das Bedürfniss des Organismus, sein Wasser zu erhalten, ein Gegengewicht gegen die Tendenz der Nieren, Wasser auszuscheiden.

Der Unterschied zwischen dem osmotischen Drucke der Flüssigkeit innerhalb der Harncanälchen und demjenigen des Blutplasmas wird dann sehr gross, und die Ausscheidung des Harnes geht deswegen unter Irreversibilitätsbedingungen und mit grösserem Arbeitsverluste der Epithelzellen vor sich, bis die letzteren schliesslich erschöpft sind und degenerativen Processen unterliegen.[1]

---

[1] Hinsichtlich der sogen. Salzdiurese fand Limbeck, dass NaCl das wirksamste Salz ist. Kessler experimentirte mit Na^2CO^3 und Na^2SO^4 und machte die Beobachtung, dass diese Salze um so wirksamer sind, je concentrirter die angewandten Lösungen sind. Dreser behandelte drei Kaninchen mit 10 procent. NaCl-Lösung und fand, dass der abgesonderte Harn Anfangs reichlicher, aber ziemlich dünn, später spärlicher und concentrirter war. Nach Dastre und Loye kann man eine sehr reich-

Die Zahlenwerthe der eliminirten Mineralbestandtheile und der entsprechenden Arbeitsmengen in Versuch II zeigen, wie rasch die Menge der Arbeit steigt, welche die Nieren leisten müssen, während der Organismus allmählich ärmer an Wasser wird.

In den verschiedenen Perioden des Versuches zur Elimination von 1 mg Mineralbestandtheilen leisteten die Nieren

beim	Harn	No.	1	eine	Arbeit	von	4	grmcm
„	„	„	2	„	„	„	4	„
„	„	„	3	„	„	„	90	„
„	„	„	4	„	„	„	91	„
„	„	„	5	„	„	„	52	„
„	„	„	6	„	„	„	60	„
„	„	„	7	„	„	„	229	„
„	„	„	8	„	„	„	770	„
„	„	„	9	„	„	„	1014	„
„	„	„	10	„	„	„	1000	„

Es ist bemerkenswerth, dass die ersten Zahlen sich auf Perioden des Versuches beziehen, in denen der Unterschied zwischen dem osmotischen Drucke des Blutes und dem des Harnes sehr klein war, also die von den Nieren geleistete Arbeit ziemlich genau angeben, die letzteren Zahlen aber grösser angenommen werden müssen, weil in den letzteren Perioden der osmotische Druck des Harnes sich von demjenigen des Blutes sehr beträchtlich unterschied.

In den normalen Nieren hört, während der grösseren Arbeitsleistung, welche von diesen Organen ausgeübt werden muss, um den rasch zugenommenen osmotischen Druck auf die Norm zurückzuführen, die physiologische Ausscheidung der organischen Stoffwechselproducte nicht auf, wie die Constanz der Eliminationsgeschwindigkeit dieser organischen Substanzen beweist (Fig. 1).

Die Eliminationsgeschwindigkeit der Mineralbestandtheile nimmt dagegen ziemlich rasch ab (Fig. 1), während die zuerst injicirte Kochsalzmenge allmählich aus dem Blute verschwindet. In analoger Weise nimmt die Eliminationsgeschwindigkeit des Zuckers bei den gesunden Thieren ab, welche Infusionen von Lösungen dieser Substanz erhalten hatten.

Man ersieht also, dass bei den normalen Hunden die Zusammensetzung des Harnes in den verschiedenen Perioden des Versuches bedeutend variirt.

liche Harnausscheidung mittels intravenöser Infusionen von 7 pro mille NaCl-Lösung hervorrufen. Der Harn ist vorher gelb und enthält viele organische Bestandtheile, später wird er farblos und der eingeführten Lösung ganz ähnlich, endlich wird er wie am Anfang des Versuches.

Im Gegensatz dazu bewahrt der Harn bei den nephritischen Hunden fast constante Zusammensetzung in Folge der maximalen Thätigkeit der kranken Nieren. Daher können die Geschwindigkeiten der Elimination verschiedener Harnbestandtheile nicht solche Werthe erreichen, wie die physiologischen Bedürfnisse des Organismus erfordern würden.

Bei den normalen Hunden, welche Infusionen der Kochsalzlösungen erhielten, nimmt das elektrische Leitvermögen des Harnes mit dem Salzgehalte zu, es nimmt im Gegensatz ab, wenn nichtelektrolytische Stoffe im Harn vorherrschen. Bei Thieren, denen Zuckerlösungen injicirt waren, zeigt sich die entgegengesetzte Erscheinung: das elektrische Leitvermögen des Harnes fällt auf ein Minimum, wenn der Gehalt des Zuckers im Urin ein Maximum erreicht, und umgekehrt.

Die letzteren vier Experimente können dazu dienen, den Mechanismus der Harnabsonderung zu erklären, denn sie setzen Ausfallserscheinungen, wie auf anderen Gebieten der Physiologie völlige oder theilweise Exstirpation der Organe.

In den Fällen XI, XII, XIII fehlte die Function der Epithelzellen fast ganz, während die Glomeruli unversehrt geblieben waren; im Fall XIV waren die letzteren verändert und die Epithelzellen nur wenig. In den ersten drei Fällen bildete sich überreichlich Harn, der aber sehr wenig concentrirt war; im vierten Falle war der Harn spärlich, aber sein osmotischer Druck grösser als derjenige des Blutes. Man kann daher annehmen, dass eine gewisse functionelle Unabhängigkeit der Glomeruli von den Canälchenzellen besteht, und dass durch Verletzung der einen oder der anderen die Nierenfunction in wesentlich verschiedener Art beinflusst wird.

Der erste Act der Absonderung: die Filtration der Salzlösungen durch die Wände der Glomeruli, scheint unabhängig von dem Zustande der Harncanälchen zu sein, da auch, wenn deren Zellen sehr verändert sind, eine beträchtliche Diurese eintritt. Dagegen scheint die Filtration nur von der Höhe des Blutdruckes und dem Zustande der Gefässwände abzuhängen, d. h. indirect auch von nervösen Einflüssen. Die intravenösen Infusionen von concentrirten Kochsalzlösungen vermehren auf diese Weise die Filtrationsgeschwindigkeit. Aber wahrscheinlich hat die Flüssigkeit, welche durch die Glomeruli filtrirt, denselben osmotischen Druck wie das Blutplasma und gelangt unter solchen Bedingungen thatsächlich in die Blase, wenn — wie bei den XI., XII. u. XIII. Versuchen — die Thätigkeit der Canälchenzellen fehlt.

Mit anderen Worten: die Filtration durch die Glomeruli findet unter Isotonicität der Flüssigkeiten auf beiden Seiten der Filtrationsmembran statt, die also durchlässig für Wasser und Elektrolyten (wenigstens für das NaCl) zu sein scheint, die sich passiv verhält, also auch keine osmotische Arbeit

leistet. Während sodann die vorher mit dem Blute isosmotische Salzlösung die Harncanälchen durchläuft, concentrirt sie sich.

Kurz gesagt also handelt es sich um ein System von zwei Lösungen (Blutplasma und eine durch die Glomeruli filtrirte Flüssigkeit), die von einander durch eine halbdurchlässige Membran getrennt sind (Wand der Harncanälchen) und deren osmotisches Gleichgewicht, das Anfangs besteht, sich verändert, wenn der osmotische Druck der einen Lösung (Harn) zunimmt. Die hierzu nöthige Arbeit leisten die Harncanälchenmembranen. Es giebt hier kein analoges Factum unter den Laboratoriumsversuchen über die osmotischen Erscheinungen durch passive, halbdurchlässige Membranen; man muss daher annehmen, dass diese Membranen gewisse besondere Eigenschaften, sowie die Fähigkeit besitzen, specifische Energie zu entwickeln.

Wie ist der Mechanismus beschaffen, durch den diese Veränderung der Concentration vor sich geht?

Bekanntlich giebt es in Bezug auf diese Frage zwei Theorien. Nach der einen stellt man sich die Thätigkeit der Canälchenzellen als eine äussere Secretion vor (Bowman, Heidenhain) in der Weise, dass die zu eliminirenden Molecüle von gelösten Substanzen aus dem Blutplasma in den Harn gebracht wurden. Die andere Theorie schreibt diesen Zellen die Fähigkeit einer inneren Secretion zu (Ludwig und neuerdings Sobieranski) in dem Sinne, dass dieselben Molecüle des Lösungsmittels aus dem Harn in das Blutplasma einführen. Die erstere Theorie stützt sich auf viele gut bekannte physiologische Argumente, und noch andere thermodynamische Betrachtungen.[1]

Mit dem Tode des Protoplasmas der Canälchenzellen verschwindet auch die Concentrationserhöhung des Harnes, da keine Energien mehr vorhanden sind, die verändernd auf das osmotische Gleichgewicht zwischen der Flüssigkeit ausserhalb der Harncanälchen und der in Folge der Filtration der Glomeruli darin befindlichen wirken konnten.

Zusammenfassung.

1. Die Untersuchungen, welche mit Hunden gemacht wurden, an deren Nieren man verschiedene Veränderungen herbeigeführt hatte, beweisen, dass von den Glomeruli eine Flüssigkeit durchfiltrirt, welche isotonisch mit dem Blut ist. In dieser Flüssigkeit nimmt nachher in bedeutender Weise

[1] In Bezug darauf möge man die Arbeit von Tamman ansehen, die gerade diese verschiedenen Argumente behandelt, über welche hier zu referiren zu weit führen würde.

die Zahl der Molecüle der eliminirenden Substanzen zu, und dann wird die Concentration des Glomerulifiltrates viel höher als die des Blutes.

Die osmotische Arbeit, welche in diesem Process von den Epithelzellen der Harncanälchen geleistet wird, kann aus den kryoskopischen Werthen des Blutes und des Harnes und aus dem Volum des secernirten Harnes leicht berechnet werden.

2. Wenn der osmotische Druck des Blutes sehr rasch zunimmt (wie nach intravenösen Infusionen von Kochsalz- oder Traubenzuckerlösungen), streben die Nieren den osmotischen Druck des Blutes zu dem normalen Werthe zurückzuführen, indem sie die grösste Zahl der Molecüle mit der Leistung der minimalen Arbeit eliminiren. Dann sondern die Nieren eine grosse Menge von Harn ab, dessen moleculare Concentration nicht sehr verschieden von derjenigen des Blutes ist. Wenn jedoch der Organismus Mangel an Wasser zu leiden beginnt und ihm ein grösserer Wasserverbrauch schädlich sein würde, dann müssen die Nieren einen Harn absondern, welcher viel concentrirter als das Blut ist. Die bedeutende Diurese, die sofort den intravenösen Infusionen folgt, findet auch in den Nieren statt, in welchen ausgedehnte Zerstörungen der Epithelzellen vorgegangen sind, während doch die Blutgefässe und die Glomeruli unverändert geblieben sind.

Wenn dann die Thätigkeit der Canälchenzellen fehlt, wird fortwährend wenig concentrirter Harn abgesondert. In der Form der Nephritis, in der die Gefässveränderungen vorherrschen, ist die Diurese nach den Injectionen von concentrirten Lösungen unbeträchtlich oder tritt gar nicht ein.

3. In den normalen Nieren bleibt, während ihrer grösseren Arbeitsleistung, welche dazu dient, den künstlich erhöhten osmotischen Druck des Blutes auf's Normale zurückzuführen, die Eliminationsgeschwindigkeit der organischen Stoffwechselproducte ungefähr constant. In den veränderten Nieren nimmt sie rasch ab, weil die functionelle Thätigkeit des Organs sich schnell erschöpft.

4. Die ganze Arbeitsmenge, welche die Nieren eines Hundes in der Zeiteinheit nach der Zunahme des osmotischen Druckes des Blutes leisten kann, schwankt bedeutend je nach physiologischen Factoren, die uns zum grössten Theil unbekannt sind. Jedenfalls kann man vorläufig den Schluss ziehen, dass in den normalen Nieren diese Arbeitsleistung mit dem Mangel des Wassers, über das der Organismus verfügen kann, in beträchtlicher Weise zunimmt: in den kranken Nieren ist diese Arbeitsmenge auch gross, wenn die anatomisch pathologischen Veränderungen nur das Gefässsystem betreffen, sie wird im Gegentheil auf den kleinsten Werth reducirt, wenn schwere degenerative Veränderungen in den Epithelzellen der Harncanälchen stattfinden.

Litteraturverzeichniss.

Kohlrausch und Holborn, *Leitvermögen der Elektrolyte.* Leipzig 1898.

Dreser, Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. *Archiv f. experimentelle Path. u. Pharm.* 1891. Bd. XXIX.

Roth, Elektrische Leitfähigkeit thierischer Flüssigkeiten. Virchow's *Archiv.* 1898. Bd. CLIV.

Bugarsky und Tangl, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molecularen Concentrationsverhältnisse des Blutserums. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXII.

Rollet, Elektrische und thermische Einwirkungen auf das Blut. *Ebenda.* 1900. Bd. LXXXII.

Oker-Bloom, Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung. *Ebenda.* Bd. LXXIX u. LXXXI.

Kessler, Versuche über die Wirkung einiger Diuretica. *Inaug.-Diss.* Dorpat 1877.

Dastre et Loye, Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée dans les vaisseaux. *Arch. de Physiol.* 1889. Serie 5. Tom. I.

Korányi, Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1897. Bd. XXXIII.

Weitere Untersuchungen über Muskeltonus.

Von

Dr. J. W. Langelaan,
Assistenzarzt an der neurologischen Klinik zu Amsterdam.

Untersuchungsmethode.

Diese Experimente bilden eine Fortsetzung der Untersuchungen, welche von mir mit Fröschen angestellt sind[1], und wobei die befolgte Methode dieselbe war. Für diese Experimente wurde der M. triceps surae einer Katze benutzt, welche zu dem Zwecke auf die gewöhnliche Weise auf einem Brett befestigt wurde. Vorher war das Thier tracheotomisirt, um dadurch die Aethernarkose zu erleichtern und zu regeln. Stets wurde die linke Hinterpfote, welche neben dem Brette herunterhing, für den Versuch verwendet; unter dem Ligamentum patellae hindurch war eine kräftige Nadel gestochen, die einerseits in einer Oeffnung des Brettes ruhte, andererseits in eine Klemme gefasst war. Der mit Watte umwundene und in dem Tibio-tarsalgelenke gebogene Fuss war gleichfalls durch eine Klemme fixirt. Indem das Thier ganz fest auf dem Brett befestigt war, wurde dadurch das Becken, und somit auch auf indirecte Weise der proximale Theil des Femurs fixirt. Durch diese Methode wurde ein Druck auf die grossen Gefässe und Nerven vermieden, aber meistens war diese Befestigung nicht ausreichend, um den Einfluss der Respiration auf die augenblickliche Haltung des Beines gänzlich zu eliminiren. Hierdurch sind auf einigen Curven leichte Wellen sichtbar, welche der Respirationsbewegung entsprechen und welche sich in ähnlicher Weise auf den Ausdehnungscurven von Mosso und Benedicenti vorfinden.

Um den M. triceps surae frei zu präpariren, wurde eine Hautincision von ungefähr 3^{cm} in der Mitte der Wade gemacht, welche in der Höhe des Calcaneus endete. Weiterhin wurde der Muskelstumpf aus dem lockeren Bindegewebe losgelöst und dabei mit grosser Vorsicht jede Blutung vermieden. Die Lymphspalten, welche hierdurch geöffnet wurden, liessen kleine Quan-

[1] *Dies Archiv.* 1901. S. 106 und Berichtigung zu diesem Aufsatze im selben Bande.

titäten Lymphe ausfliessen, welche den Muskel einigermaassen feucht und schlüpfrig hielten; auf diese Weise war die Reibung zwischen dem Muskel und dem umgebenden Gewebe, während der Ausdehnung, ganz gering. Hierauf wurde die Sehne durchschnitten und sorgfältig darauf geachtet, dass der Hautnerv nicht durchschnitten wurde, welcher an der lateralen Seite des Muskels auf innige Weise mit ihm verbunden ist, und von da aus mit einigen Blutgefässen in die Haut übertritt. Mit zwei Suturen wurde die Haut lose um den Muskel befestigt, um Austrocknung und localer Abkühlung vorzubeugen. An die Sehne war ein Häkchen befestigt, welches auf dieselbe Weise, wie im vorigen Aufsatze beschrieben ist, mit dem Längenschreiber verbunden war.

Das ganze Thier und also auch die Hinterpfote, welche zu dem Experimente benutzt wurde, wurden hierauf sehr sorgfältig in Watte eingehüllt, damit auch soviel wie möglich allgemeine Abkühlung verhütet wurde. In einigen Fällen aber, wo auch das Rückenmark durchschnitten war, gelang dies nicht vollkommen, so dass ein Kältetremor auf der Curve superponirt war.

Die Curven wurden registrirt auf einem kleinen Kymographion, wie es im physiologischen Institut der „Harvard Medical School“ allgemein im Gebrauch war. Auf dem Cylinder dieses Kymographions war nur Raum für drei Curven, so dass diese Curven in Gruppen von je drei geschrieben wurden.

In Folge der grösseren experimentellen Schwierigkeiten sind diese Curven weniger vollkommen als jene, welche bei Fröschen erhalten sind; dadurch kann ich bei der Messung nicht weiter gehen als zur Abschätzung von Zehntelmillimetern. In einigen Fällen jedoch ist eine 5 in der ersten Decimalstelle zugefügt, um anzuzeigen, dass die gemessene Zahl zu klein ist, aber dass dieselbe Zahl um eine Einheit erhöht ganz sicher zu gross sein würde. In den Curven, bei welchen in Folge der Respiration kleine Wellen vorkommen, wurden an beiden Seiten drei auf einander folgende Gipfel durch eine gerade Linie verbunden, und die Mitte zwischen diesen beiden Linien als der wahrscheinliche Fusspunkt der Ordinate gewählt. Die Curven, bei welchen die Längen der Ordinaten auf diese Weise bestimmt wurden, sind mit einem * versehen.

Ueber Tonuscurven bei hoch durchschnittenem Rückenmarke.

In der Vorstellung eines Muskelreflexbogens, an den der Tonus geknüpft sein soll, wurde für Froschmuskeln der Beweis geführt, dass ein logarithmisches Verhältniss besteht zwischen der Grösse der auf einander folgenden Tonusquotienten und den entsprechenden Belastungszunahmen.

Als Maass des Tonus wurde die Dehnbarkeit des Muskels gewählt, und mit Hülfe dieses Maasses die analytische Formel abgeleitet, welche den Zusammenhang zwischen der Zunahme der Länge des nicht sichtbar sich contrahirenden Muskels und der Zunahme des dehnenden Gewichtes ausdrückt. Die also abgeleitete Formel lautete:

$$l = Ap + Bp \text{ lgn. } p,$$

während gleichzeitig darauf hingewiesen wurde, dass diese Formel nur Geltung hat für dasjenige Intervall des Belastungszuwachses, über welches das Experiment ausgedehnt wurde.

Versuch vom 6. XII. 1900.

Tabelle I.
3. Curve. $12^h 35'$.

p	l gem.	$A \cdot 10^5$	B
$25 \cdot 4\, c_1$	$49\, c_2$	$76 \cdot 3$	$0 \cdot 0$

$P = 38$ $p = 164 \cdot 3$
$c_1 = 2 \cdot 53$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle II.
8. Curve. $1^h 15'$.
$A = 73 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 2 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	9·5	12·5
12·6	24	24·9
19·0	37	(37)
25·4	48	50·3
38·2	72	72·7
50·9	96	(96)

$P = 38$ $p = 153 \cdot 9$
$c_1 = 3 \cdot 02$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle III.
9. Curve.
$A = 87 \cdot 3 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 5 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	7·5	11·8
12·6	20·5	22·7
25·4	43·5	(43·5)
38·2	63	63·8
51·0	83·5	82·6
54·7	88	(88)

$P = 38$ $p = 142$
$c_1 = 2 \cdot 60$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle IV.
11. Curve.
$A = 97 \cdot 5 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 6 \cdot 8 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	10	12·5
12·6	22	23·9
25·4	45	(45)
38·2	66	64·9
51·0	84·5	83·1
62·6	101	(101)

$P = 38$ $p = 160 \cdot 9$
$c_1 = 2 \cdot 57$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle V.
12. Curve.
$A = 74 \cdot 6 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 2 \cdot 6 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	13	10·7
12·6	19	23·0
19·0	34·5	(34·5)
25·4	45·5	45·1
38·2	67	66·7
45·6	79	(79)

$P = 38$ $p = 127 \cdot 6$
$c_1 = 2 \cdot 80$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle VI.
14. Curve.
$A = 100 \cdot 5 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 7 \cdot 8 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	12·5	13·5
12·6	25	25·5
25·4	48	(48)
38·2	69·5	68·0
51·0	87·5	87·7
51·9	89	(89)

$P = 38$ $p = 143 \cdot 8$
$c_1 = 2 \cdot 77$ $c_2 = 10^{-3}$

Dieselben Experimente habe ich nun mit Katzen angestellt, bei denen vorher die Medulla hoch durchschnitten war; diese Operation wurde, wie erwähnt, unter Aethernarkose ausgeführt, aber sofort nach Durchtrennung des Rückenmarkes wurde kein Aether mehr gegeben. Auf die Durchtrennung folgten immer die Erscheinungen des Shockes, aber innerhalb 1 oder bisweilen auch 2 Stunden hatten die Muskeln, wenigstens theilweise, ihre Tonicität wieder erhalten. In Tab. I bis XXV sind die Resultate der Messungen von allen Curven wiedergegeben, welche ich ausgemessen

Tabelle VII.
15. Curve.
$A = 84 \cdot 8 \cdot 10^{-5}$
$B = -5 \cdot 5 \cdot 40^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	7·5	10·8
12·6	19	20·8
25·4	39·5	(39·5)
38·2	57·5	57·3
51·0	76	74·4
57·9	83·5	(83·5)

$P = 38 \quad p = 145 \cdot 4$
$c_1 = 2 \cdot 51 \quad c_2 = 10^{-3}$

Tabelle VIII.
17. Curve.
$A = 84 \cdot 6 \cdot 10^{-5}$
$B = -5 \cdot 8 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	9·5	10·4
12·6	18	19·9
25·4	38	(38)
38·2	56	54·3
51·0	71	70·4
60·8	83·5	(83·5)

$P = 38 \quad p = 148 \cdot 5$
$c_1 = 2 \cdot 44 \quad c_2 = 10^{-3}$

Tabelle IX.
18. Curve.
$A = 69 \cdot 9 \cdot 10^{-5}$
$B = -2 \cdot 7 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	8	10·2
12·6	18·5	20·3
19·0	30	(30)
25·4	40	39·3
38·2	59	58·4
49·0	74	(74)

$P = 38 \quad p = 130 \cdot 6$
$c_1 = 2 \cdot 66 \quad c_2 = 10^{-3}$

Tabelle X.
20. Curve.
$A = 78 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$
$B = -5 \cdot 3 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	8	10·4
12·6	17·5	19·9
25·4	37	(37)
38·2	55	54·3
51·0	71	69·8
59·4	81	(81)

$P = 38 \quad p = 158 \cdot 3$
$c_1 = 2 \cdot 66 \quad c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XI.
21. Curve.
$A = 62 \cdot 5 \cdot 10^{-5}$
$B = -2 \cdot 7 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	7	8·8
12·6	15·5	17·2
25·4	33·5	(33·5)
38·2	49	49·3
51·0	66	64·8
62·9	79	(79)

$P = 38 \quad p = 161 \cdot 6$
$c_1 = 2 \cdot 57 \quad c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XII.
23. Curve. $2^h\, 5'$.
$A = 84 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$
$B = -6 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	7·5	8·9
12·6	17·5	19·5
25·4	36·5	(36·5)
38·2	53	52·5
51·0	68	67·9
61·8	80·5	(80·5)

$P = 38 \quad p = 151 \cdot 3$
$c_1 = 2 \cdot 45 \quad c_2 = 10^{-3}$

Länge des Muskels $10 \cdot 5^{\text{cm}}$; Gewicht $34 \cdot 25^{\text{grm}}$; Durchtrennung des Rückenmarkes zwischen 6. und 7. Halswirbel um $10^h\, 30'$ Vormittags. Vergrösserung durch die Längsschreiber 10 Mal.

habe. Dies geschah in der Absicht zu beweisen, dass nicht eine einzige Curve unter einer grossen Anzahl der abgeleiteten Formel entspricht, aber dass alle Dehnungscurven, welche unter günstigen Versuchsbedingungen registrirt sind, dem gegebenen Gesetze genügen. Wenn es nun annäherungsweise richtig ist, dass die Zeit nicht unmittelbar in diesen Versuchen auftritt, und dass die Integration in der von mir befolgten Weise ausgeführt werden darf, dann hat auch für Katzen mit hoch durchschnittenem Rückenmark der Satz Geltung, dass ein logarithmisches Verhältniss besteht zwischen der Grösse der aufeinanderfolgenden Tonusquotienten und den entsprechenden Belastungszunahmen, weil wir wissen, dass bei Anwendung der mathe-

Versuch vom 4. XII. 1900.

Tabelle XIII.
2. Curve. $12^h\ 5'$.

p	l gem.	$A \cdot 10^5$	B
$25 \cdot 4\, c_1$	$57 \cdot 5\, c_2$	79·4	0·0

$P = 38$ $p = 137 \cdot 2$
$c_1 = 2 \cdot 85$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XIV.
3. Curve.

p	l gem.	$A \cdot 10^5$	B
$25 \cdot 4\, c_1$	$69 \cdot 5\, c_2$	85·5	0·0

$P = 38$ $p = 134 \cdot 5$
$c_1 = 3 \cdot 06$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XV.
7. Curve. $12^h\ 25'$.

$A = 104 \cdot 5 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 6 \cdot 2 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	14	16
12·6	29·5	31·9
19·0	46	46·7
25·4	61	(61)
38·2	92	88·7
46·2	105·5	(105·5)

$P = 38$ $p = 143 \cdot 1$
$c_1 = 3 \cdot 10$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XVI.
8. Curve.

$A = 103 \cdot 9 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 6 \cdot 3 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	13	15·3
12·6	28	29·4
19·0	43	(43)
25·4	55·5	56·2
38·2	83	81·7
51·4	107	(107)

$P = 38$ $p = 147 \cdot 3$
$c_1 = 2 \cdot 87$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XVII.
13. Curve.

$A = 107 \cdot 0 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 8 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	10	13·9
12·6	23	26·5
25·4	49·5	49·5
38·2	71	70·9
51·0	92·5	91·6
58·0	102·5	(102·5)

$P = 38$ $p = 155 \cdot 3$
$c_1 = 2 \cdot 68$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XVIII.
19. Curve.

$A = 95 \cdot 7 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 6 \cdot 0 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	13·5	15·1
12·6	25·5	27·4
19·0	40	(40)
25·4	52·5	52·5
38·2	76·5	75·7
49·9	96·5	(96·5)

$P = 38$ $p = 146 \cdot 6$
$c_1 = 2 \cdot 94$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XIX.
22. Curve.

$A = 127 \cdot 5 \cdot 10^{-5}$
$B = -\ 10 \cdot 9 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	14·5	16·4
12·6	27·5	30·7
19·0	44	(44)
25·4	56·5	56·6
38·2	78	79·3
50·3	102	(102)

$P = 38$ $p = 137 \cdot 9$
$c_1 = 2 \cdot 74$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XX.
23. Curve.

$A = 120 \cdot 1 \cdot 10^{-5}$
$B = -10 \cdot 9 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	13	15·5
12·6	26	28·8
19·0	41	(41)
25·4	54	52·6
38·2	78	74·3
51·8	96	(96)

$P = 38$ $p = 145 \cdot 8$
$c_1 = 2 \cdot 81$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XXI.
26. Curve. $1^h\, 45'$.

$A = 118 \cdot 8 \cdot 10^{-5}$
$B = -8 \cdot 9 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	13	14·8
12·6	28	28·1
25·4	52·5	(52·5)
30·2	77	75·4
51·0	97	97·3
65·0	120·5	(120·5)

$P = 38$ $p = 165 \cdot 2$
$c_1 = 2 \cdot 54$ $c_2 = 10^{-3}$

Länge des Muskels 11 cm. Gewicht 37·5 grm. Durchtrennung des Rückenmarks zwischen 7. Halswirbel und 1. Brustwirbel $10^h\, 30'$ Vormittags. Vergrösserung durch die Längsschreiber 10 Mal.

matischen Analyse den abgeleiteten Folgen dasselbe Maass der Wahrscheinlichkeit zukommt, wie den Thatsachen, von denen sie abgeleitet sind.[1]

Zweitens habe ich alle meine Messungen mitgetheilt, weil das Gewicht, welches den beiden Constanten A und B beizumessen ist, bestimmt wird durch das Maass der Uebereinstimmung zwischen den gemessenen und den mit Hülfe dieser beiden Constanten berechneten Werthen von l. Nun sind freilich diese beiden Constanten aus zwei Messungen bestimmt, und

Versuch vom 11. XII. 1900.

Tabelle XXII.
6. Curve. $12^h\, 25'$.

$A = 163 \cdot 9 \cdot 10^{-5}$
$B = -6 \cdot 7 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	16	22·9
12·6	41·5	44·9
19·0	66·5	(66·5)
25·4	90·5	87·6
38·2	134	129·1
48·0	160·5	(160·5)

$P = 38$ $p = 122 \cdot 0$
$c_1 = 2 \cdot 54$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XXIII.
6. Curve.

$A = 150 \cdot 4 \cdot 10^{-5}$
$B = -9 \cdot 9 \cdot 10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0 \cdot 0\, c_1$	$0 \cdot 0\, c_2$	$0 \cdot 0\, c_2$
6·2	14·5	19·6
12·6	35	37·6
25·4	71	(71)
38·2	103·5	102·8
51·0	134·5	133·6
61·4	158	(158)

$P = 38$ $p = 151 \cdot 1$
$c_1 = 2 \cdot 57$ $c_2 = 10^{-3}$

[1] Laplace, *Essai philosophique sur les probabilités*. 6. ed. p. 16.

Tabelle XXIV.
9. Curve.
$A = 135\cdot0\cdot10^{-5}$
$B = -7\cdot9\cdot10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0\cdot0\,c_1$	$0\cdot0\,c_2$	$0\cdot0\,c_2$
6·2	13·5	19·3
12·6	34	36·2
19·0	52	54·4
25·4	72	(72)
38·2	106	103·6
51·6	136·5	(136·5)

$P = 38$ $p = 142\cdot3$
$c_1 = 2\cdot76$ $c_2 = 10^{-3}$

Tabelle XXV.
10. Curve. 12 h 45′.
$A = 191\cdot1\cdot10^{-5}$
$B = -19\cdot6\cdot10^{-5}$

p	l gem.	l ber.
$0\cdot0\,c_1$	$0\cdot0\,c_2$	$0\cdot0\,c_2$
6·2	13	22·8
12·6	33·5	41·6
25·4	74·5	(74·5)
38·2	107·5	103·8
51·0	131·5	130·8
61·5	151·5	(151·5)

$P = 38$ $p = 166\cdot6$
$c_1 = 2\cdot71$ $c_2 = 10^{-3}$

Länge des Muskels 12 cm; Gewicht 37·5 grm; Durchtrennung des Rückenmarks zwischen 1. und 2. Brustwirbel 10h 45′ Vormittags. Vergrösserung durch die Längsschreiber 10 Mal. Figur 1 ist die Reproduction der Curve, wovon Tab. IV die Messungen wiedergiebt.

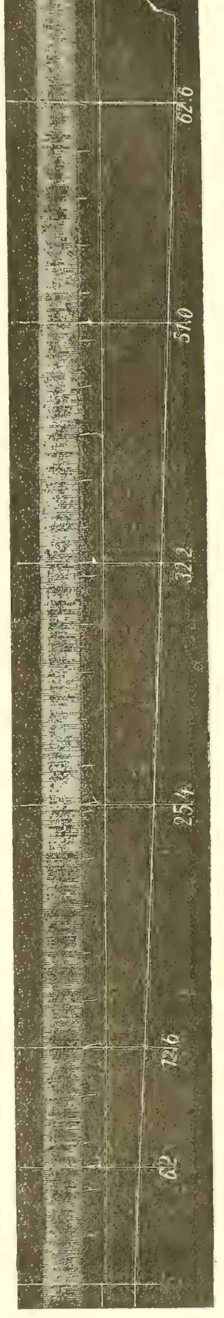


Fig. 1 (Tabelle IV). (Reduction zu $^3/_5$.)

da die gemessenen und die berechneten Werthe nicht genau übereinstimmen, so macht es einen Unterschied, welche zwei Messungen dafür gewählt sind. Es ist nun möglich, mit Hülfe einer allgemeineren Methode die beiden Constanten so zu bestimmen, dass allen Messungen ein gleiches Gewicht auf die Grösse dieser Constanten zuerkannt wird, aber die Constanten, auf diese Weise bestimmt, weichen nur ganz wenig von den vorigen ab. Dieses ist von Interesse, weil ich aus den Werthen beider Constanten einige Schlüsse ziehen will.

Wie bei der allgemeinen Beschreibung der Methode mitgetheilt ist, wurden die Curven in Gruppen von je drei registrirt. Das Zeitintervall zwischen diesen drei auf einander folgenden Curven wurde notirt. Die Curven einer selben Gruppe, welche ich in Bezug auf ihre zeitliche Aufeinanderfolge als 1., 2. und 3. andeuten kann, sind unter sich vergleichbar. Was stattfand zwischen zwei Gruppen von je drei Curven wurde nicht aufgezeichnet. In drei Tabellen XXVI bis XXVIII sind die Werthe von A und B, wie sie sich in den Tabellen vorfinden, welche die Messungen der Tonuscurven wiedergeben, auf diese Weise zusammengestellt.

Versuch vom 6. XII. 1900.

Tabelle XXVI.

		9.	12.	15.	18.	21.
I. Curven	$A \times 10^5$	87·3	74·6	84·8	69·9	62·5
	$B \times 10^5$	−5·1	−2·6	−5·5	−2·7	−2·7
		11.	14.	17.	20.	23.
III. Curven	$A \times 10^5$	97·5	100·5	84·6	78·1	84·1
	$B \times 10^5$	−6·8	−7·8	−5·8	−5·3	−6·1

Versuch vom 4. XII. 1900.

Tabelle XXVII.

		7.	13.	19.	22.	
II. Curven	$A \times 10^5$	104·5	107	95·7	127·5	
	$B \times 10^5$	−6·2	−8·1	−6·0	−10·9	
		8.			23.	26.
III. Curven	$A \times 10^5$	103·9			120·1	118·8
	$B \times 10^5$	−6·3			−10·9	−8·9

Versuch vom 11. XII. 900.

Tabelle XXVIII.

		6.	9.
I. Curven	$A \times 10^5$	163·9	135·0
	$B \times 10^5$	−6·7	−7·9
			10.
II. Curven	$A \times 10^5$		191·0
	$B \times 10^5$		−19·6
		8.	
III. Curven	$A \times 10^5$	150·4	
	$B \times 10^5$	−9·9	

Aus diesen Zahlen im Zusammenhange mit meinen Zeitnotirungen geht hervor, dass, wenn zwischen zwei auf einander folgenden Tonuscurven ein Zeitintervall kleiner als 3 Minuten sich vorfindet, die Constante B in einer folgenden Curve bedeutend grösser ist. Mit B nimmt auch A an Grösse zu. Unter den mitgetheilten Zahlen giebt es drei Fälle, Tab. XXVI Curve 15 und 17, Tab. XXVII, Curve 7, 8 und 22, 23, wo ungefähr

identische Constanten gefunden wurden, und in diesen drei Fällen war das Zeitintervall zwischen zwei Curven immer grösser als 5 Minuten. Auf diese Thatsache, welche, wenn sie sich im Allgemeinen als richtig erweist, mir sehr merkwürdig erscheint, hoffe ich in späteren Versuchen zurück zu kommen.

Ueber den Einfluss von Shock und Narkose auf Tonuscurven.

Wenn bei Katzen mit intactem Rückenmarke in tiefer Narkose eine Ausdehnungscurve registrirt wurde, wurde hierfür eine gerade Linie gefunden innerhalb eines gewissen Intervalles von Zeitdauer und Belastungszuwachses. Gleichfalls zeigte sich die Ausdehnungscurve geradlinig in der Shockperiode, welche der Durchtrennung des Rückenmarkes folgte, und dann gänzlich unabhängig von einem Narcoticum.

In zwei Versuchen, wo der Shock sehr tief war, und wo die Katze sich innerhalb 2 Stunden nicht erholt hatte, habe ich aus den Messungen einer Reihe von Curven die Grösse dieses Intervalles bestimmt. In einem Versuche vom 13. XII. 1900, Tab. XXIX, wurde eine geradlinige Curve gefunden für $p < 130^{\text{grm}}$ und $T < 50''$. In einem anderen Experimente vom 18. XII. 1900, Tab. XXX, ergab sich $p < 120^{\text{grm}}$, $T < 48''$. In jenem Versuche ist dies der Mittelwerth aus sieben Curven, welche demselben Muskel

Versuch vom 13. XII. 1900.

Tabelle XXIX.

		4.	7.	10.	13.	16.	19.	25.
II. Curven	$A \times 10^5$	76·5	71·6	65·6	76·8	69·4	69·9	56·9
	$B \times 10^5$	0·0	0·0	0·0	0·0	0·0	0·0	0·0

Länge des Muskels 10·5 cm; Gewicht 32·25 grm.

Versuch vom 18. XII. 1900.

Tabelle XXX.

		4.	10.	13.	16.	19.	25.
I. Curven	$A \times 10^5$	79·6	76·2	72·5	79·8	79·1	64·1
	$B \times 10^5$	0·0	0·0	0·0	0·0	0·0	0·0

Länge des Muskels 11·5 cm; Gewicht 40·5 grm.

entnommen sind; in diesem Versuche war es der mittlere Werth aus sechs Curven; in beiden Versuchsreihen waren die gegenseitigen Unterschiede gering. Aus der Curve, wovon Tab. I die Messungen wiedergiebt, folgte $p < 152^{\text{grm}}$, $T < 60''$, und aus der Curve von Tab. XIII $p < 135^{\text{grm}}$, $T < 48''$,

wobei die Anfangsbelastung immer 38 grm betrug. Aus diesen Werthen geht hervor, dass für verschiedene Muskeln dieses Intervall innerhalb weiter Grenzen variabel gefunden wird. Erstreckte der Versuch sich über ein grösseres Intervall der Zeitdauer oder der Belastungszunahme, so machte sich der Einfluss der elastischen Nachwirkungen auf die Form der Curve stark geltend.

Weil wir nun wissen, dass unter Shock und in tiefer Narkose der efferente (motorische) Theil des Reflexbogens (z. B. von der Pyramidenbahn aus) ganz gut reizbar bleibt, war, da es sich zeigte, dass zugleich mit dem Verschwinden des Shockes die ursprüngliche geradlinige Curve sich in die Curve veränderte, welche wir als charakteristisch für den tonischen Muskel kennen, hierdurch der Weg angezeigt, auf welchem die Analyse weiter zu führen ist. Die gegebene Formel nämlich führt zu einer geradlinigen Ausdehnungscurve für $B = 0$. Es liegt dashalb auf der Hand, in dem Ausdruck Bp lgn. p, den Einfluss des afferenten (sensiblen) Theiles des Reflexbogens auf die Form der Dehnungscurve zu erblicken. Ob nun die geradlinige Ausdehnungscurve $l = Ap$ als typisch für den Muskel unter Einfluss allein seiner efferenten Bahn zu betrachten ist, oder ob diese Formel nur als eine erste Annäherung anzusehen ist, implicite im Gesetze Fechner's enthalten, welches uns als Ausgangspunkt gedient hat, ist schwierig zu entscheiden. Denn, wenn auch in diesem Falle auf das ursprünglich geradlinige Anfangsstück eine parabolische Dehnungscurve folgte, wie dies für Froschmuskeln gefunden wurde, so muss doch dieser Theil der Dehnungscurve von den elastischen Nachwirkungen in hohem Grade deformirt werden. Weil nun die elastischen Nachwirkungen sich unter den Bedingungen des Versuches nicht eliminiren lassen, so muss die oben gestellte Frage vorläufig unbeantwortet gelassen werden.

Aus Tab. I, XIII, XIV, und aus Tab. XXIX, XXX, welche die Grösse des Coëfficienten A von zwei Versuchen wiedergeben, wo die Katze sich innerhalb 2 Stunden nicht vom Shocke erholt hatte, geht hervor, dass unter diesen Umständen der Coëfficient A sich ihrer Grösse nach sofort den Fällen anschliesst, wo der Coëfficient B seinen kleinsten Werth hat, welcher überhaupt im Zusammenhange mit der Genauigkeit der Methode vorkommen kann. Die gegenseitigen Unterschiede dieser Coëfficienten A in beiden Tabellen sind grösser, als im Zusammenhange mit der Methode zu erwarten war, und zwar sind die Grössen der nachfolgenden Differenzen derart vertheilt, dass ein einfaches Gesetz ihrer Vertheilung höchstwahrscheinlich nicht zu Grunde liegt. Auf diese Unregelmässigkeiten, welche sich zeigen, nachdem der Reflexbogen unterbrochen ist, habe ich anlässlich der discontinuirlichen Tonuscurven hingewiesen.

Ueber Tonuscurven bei intactem Rückenmarke.

Die Tonuscurven, welche von Katzen mit unversehrtem Rückenmarke und bei sehr oberflächlicher Narkose erhalten sind, unterscheiden sich gänzlich von denen, bei welchen die Medulla vorher hoch durchtrennt war. Aether wurde als Narcoticum benutzt. In ihrer Form stimmen diese Curven augenscheinlich genau überein mit den Curven, welche von Mosso und Benedicenti mit ihrem Myotonometer bei Menschen erhalten wurden. Die Messungen ergeben hier für die Mehrzahl der Curven zunehmende Tonusquotienten mit zunehmendem Belastungszuwachs innerhalb des Intervalles, über welches das Experiment ausgedehnt wurde. Unter gewissen Umständen tritt in diesen Curven ein Inflexionspunkt auf. Die Stelle dieses Inflexionspunktes in der Curve steht in engem Zusammenhange mit der Tiefe der Narkose, sowie mit der Grösse des Belastungszuwachses. War die Narkose tief, so war die Ausdehnungscurve für ein bestimmtes Intervall von Zeitdauer und Belastungszunahme geradlinig; ausserhalb dieses Intervalles wurden die Curven durch die schnell an Grösse zunehmenden elastischen Nachwirkungen deformirt. Wenn die Katze langsam aus der Narkose erwacht, so verändert sich die anfänglich geradlinige Curve in eine gebogene, welche — wenn man die von dem Signale gezogene Linie als Abscisse betrachtet — für eine geringere Belastungszunahme, ihre Convexität der Abscisse zuwendet, einen Inflexionspunkt zeigt und nachher für zunehmende Belastung concav ist. Anfänglich liegt dieser Inflexionspunkt im Anfangstheil der Curve, doch nähert er sich mehr und mehr dem Ende derselben, sobald sich die Katze aus der Narkose erholt. Ungefähr 1 oder 2 Minuten bevor die Katze gänzlich aus der Narkose erwacht ist, was sie durch sehr lebhafte Abwehrbewegungen anzeigt, befindet sich der Inflexionspunkt nicht mehr innerhalb des Intervalles, über welches das Experiment sich ausdehnt; die ganze Curve ist dann convex, wie dies als ein allgemein gültiger Satz von Mosso und Benedicenti gefunden ist; auch in einigen ihrer Curven tritt ein Inflexionspunkt auf. Wenn darauf wieder Aether gegeben wird, tritt fast immer innerhalb von 2 bis 4 Minuten ein lang anhaltender Clonus ein, welcher stets eingeleitet wird durch einen kleinen Ruck an der Sehne; dem Auftreten des Clonus geht immer eine träge Verkürzung des Muskels vorher. Ebenfalls wird oft bei dem Erwachen aus der Narkose, in dem Stadium ein Clonus gesehen, wo die Curve eben anfängt einen Inflexionspunkt zu zeigen.

Der Tonusquotient, der anfänglich sehr gering ist, steigt erst schnell an, darnach langsamer, erreicht ein Maximum beim Inflexionspunkte, und nimmt dann wieder ab. Für diesen letzteren Theil der Curve, wo

abnehmende Tonusquotienten zunehmender Belastung entsprechen, zeigt sich wiederum das Fechner'sche Gesetz annäherungsweise gültig.

Im Anschlusse an die bekannte Thatsache, dass hohe Durchtrennung der Medulla, nachdem der Shock vorbei ist, Erhöhung des Muskeltonus veranlasst, und dass dadurch eine physiologische Hemmung fortzufallen scheint, wurde die Analyse dieser Curven folgendermaassen versucht.

Der Reiz, welcher in den Endigungen der afferenten Nerven im Muskel in Folge seiner Dehnung entsteht, steigt längs dieser afferenten Bahnen auf und geht, im Rückenmarke angelangt, einer kurzen Bahn entlang sofort auf das efferente Theil des primären Reflexbogens über. Von diesem Reflexbogen wissen wir, dass das Fechner'sche Gesetz die Grösse des Reizes an seinem Effecte verknüpft. Aber derselbe Reiz längs der längeren Bahn emporsteigend, welche als secundärer Reflexbogen auf dem Ersten gebaut ist, verursacht in diesem eine Aenderung, welche additiv der Aenderung im primären Bogen zuzufügen ist. Die Voraussetzung der Möglichkeit einer einfachen Addition beider Einflüsse auf den Muskel, ist u. A. sehr deutlich von Sherrington ausgesprochen. Aber wenn für den Theil der Curve, welcher hinter dem Inflexionspunkte liegt, das Fechner'sche Gesetz Gültigkeit hat, und wenn dieser Theil deshalb nicht verschieden ist von Curven, welche erhalten sind, wenn der Reiz nur den primären Reflexbogen allein passiren kann, dann ist die physiologische Bedeutung des Inflexionspunktes in der Curve diese: der Inflexionspunkt tritt in der Curve auf, sobald der Einfluss von dem secundären Reflexbogen auf den primären fortfällt.

Da wir nun weiter wissen, dass in diesen Tonuscurven der Tonus anfänglich ganz gering ist, und sein Maximum beim Inflexionspunkte erreicht, in welchem Augenblicke der Einfluss des secundären auf den primären Reflexbogen erlöscht, müssen wir ebenfalls annehmen, dass der Reiz, während er diesen secundären Reflexbogen durchläuft, in demselben eine Aenderung hervorruft, wovon wir den Effect als eine fortfallende Tonushemmung sehen. Es wird nun vorausgesetzt, als zweite Prämisse, dass auch hierfür das Fechner'sche Gesetz Gültigkeit hat.

Die Analyse ist nun folgendermaassen möglich. Aus dem Segmente der Curve, das hinter dem Inflexionspunkte liegt, wird für einen gewissen Zuwachs der Belastung die damit übereinstimmende Grösse der Tonusvariation bestimmt. Diese Grösse dient als Basis für die weitere Berechnung, weil aus ihr mit Hülfe der Fechner'schen Gesetze eine Reihe auf einander folgender Tonusquotienten extrapolirt wird. Diese Reihe von Tonusquotienten repräsentirt also die wahrscheinliche Tonusgrösse, welche mit einer Gruppe auf einander folgender Belastungszunahmen übereinstimmt, wenn der Reiz nur den primären Reflexbogen durchlaufen hat. Darauf wird in der

Curve der Inflexionspunkt so genau wie möglich bestimmt. In diesem Punkte ist der tonuserniedrigende Einfluss, welchen der secundäre auf den primären Reflexbogen ausübt, Null.

Gleichzeitig ist aus der Messung der Curve die wahre Grösse des Tonusquotienten für eine bestimmte Grösse des Belastungszuwachses bekannt. Aber wenn durch die genannte Extrapolation mit Wahrscheinlichkeit die Grösse des Tonusquotienten berechnet ist, welche ausschliesslich vom primären Reflexbogen abhängig ist, und wenn durch directe Messung der Tonusquotient unter gleichzeitigem Einflusse beider Reflexbögen bestimmt ist, und wenn endlich die Prämisse der einfachen Addition beider Einflüsse richtig ist, dann kann ich durch einfache Subtraction dieser beiden Grössen den Werth des vom secundären Reflexbogen ausgeübten tonuserniedrigenden Einflusses bestimmen. Aber wenn für zwei bestimmte Belastungen die Grösse dieses

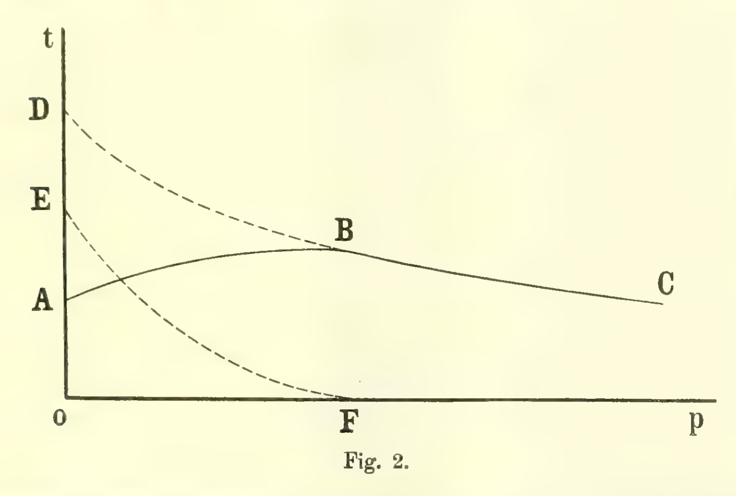
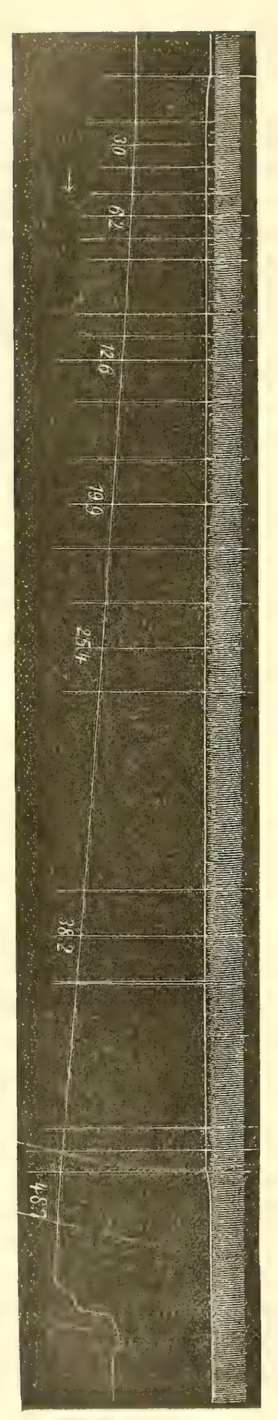


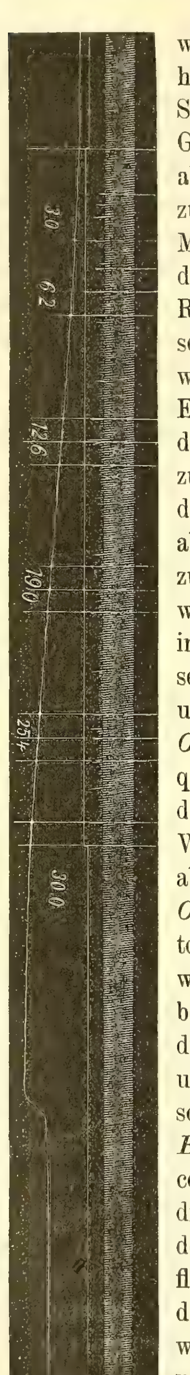
Fig. 2.

tonuserniedrigenden Einflusses bekannt ist, dann ist es möglich mit Hülfe der zweiten Prämisse eine Anzahl von Gliedern dazwischen zu interpoliren. Hierfür wurden Glieder gewählt, welche mit denen übereinstimmen, für welche die Grösse des Tonusquotienten berechnet war, in der Voraussetzung, dass der Muskel allein unter Einfluss seines primären Reflexbogens war. Die Differenz dieser beiden Tonusquotienten muss dann übereinstimmen mit dem direct aus der Curve bestimmten Tonusquotienten.

Ein Schema möge diese Methode veranschaulichen. Die Linie *ABC* stelle die Grösse des Tonusquotienten vor als Function des Belastungszuwachses. In *B* wird ein Maximum erreicht, und dieser Punkt stimmt mit dem Inflexionspunkte in der Dehnungscurve überein. Beim Punkte *B* fällt also der Einfluss des secundären Reflexbogens auf den primären fort. Uebereinstimmend damit ist Punkt *F* der Endpunkt der Curve,


Fig. 4 (Tabelle XXXIII). (Reduction zu $^3/_5$.)




Fig. 3 (Tabelle XXXII).

welche die Grösse der Tonushemmung vorstellt. Das Stück BC stellt also die Grösse des Tonusquotienten als Function des Belastungszuwachses vor, wenn der Muskel ausschliesslich unter dem Einflusse seines primären Reflexbogens steht. Dem Gesetze Fechner's entsprechend wird das Stück BD durch Extrapolation erhalten, und die Linie DBC wird hierdurch zur graphischen Darstellung der Grösse des Tonusquotienten als Function des Belastungszuwachses, wenn der Muskel während des ganzen Versuchsintervalles nur dem Einflusse seines primären Reflexbogens unterworfen gewesen wäre. OA ist die Grösse des Tonusquotienten unter Einfluss beider Reflexbögen, wie sie in Wirklichkeit gemessen wurde; aber dann ist auch $OE = OD - OA$ die Grösse des tonushemmenden Einflusses, welche vom secundären Reflexbogen ausgeübt wird. Hierdurch ist Punkt E bestimmt, und mit Hülfe des Fechner'schen Gesetzes wird die Curve EF zwischen beiden Punkten construirt; diese Curve ist also die graphische Darstellung des tonuserniedrigenden Einflusses, welche vom secundären Reflexbogen ausgeübt wird. Während des Intervalles OF muss nun auch

in jedem Momente die Differenz der Ordinaten, welche durch die beiden Curven DB und EF bestimmt sind, der Ordinate gleich sein, welche durch die Curve AB determinirt ist. Aus dieser graphischen Darstellung erhellt zugleich, dass nur dann, wenn ein Inflexionspunkt in der Curve auftritt, von einem bestimmten Problem die Rede sein kann, und dass die Möglichkeit dieser Analyse daran geknüpft ist.

Aber da das Stadium der Narkose, in welchem innerhalb des Intervalles, über welches der Versuch sich ausdehnt, ein Inflexionspunkt in der Curve auftritt, sehr kurz ist, und da die experimentellen Schwierigkeiten in Folge des wiederholten Erwachens der Katze aus der Narkose viel bedeutender wurden, habe ich unter einem grossen Materiale nur vier Curven, welche von zwei Katzen erhalten wurden, finden können, welche für eine Messung geeignet waren. Bei drei dieser Curven sind ausserdem Respirationsbewegungen der Tonuscurve superponirt, wodurch eine genaue Messung sehr erschwert wird.

Das Resultat der Messungen ist folgendermassen in einer Tabelle wiedergegeben:

Versuch vom 23. XI. 1900.

Tabelle XXXI*. 28. Curve.

p	Δp	l	Δl	$\frac{dl}{dp}$ gem.	$\frac{dl}{dp}$ ber.	$\frac{dl}{dp}$ ber. I.	$\frac{dl}{dp}$ ber. II.
$0 \cdot 0\, c_1$		$0 \cdot 0\, c_2$					
	$-1 \cdot 0\, c_1$	$6 \cdot 5$					
$3 \cdot 0$		$11 \cdot 5$	$5\, c_2$	$4 \cdot 9\, c_3$	$(4 \cdot 9\, c_3)$	$10 \cdot 6\, c_3$	$5 \cdot 7\, c_3$
	$+1 \cdot 0$	$16 \cdot 25$	$4 \cdot 75$				
	$-1 \cdot 0$	$23 \cdot 5$					
$6 \cdot 2$		$30 \cdot 25$	$6 \cdot 75$	$6 \cdot 7$	$6 \cdot 5$	$8 \cdot 6$	$2 \cdot 1$
	$+1 \cdot 0$	37	$6 \cdot 75$				
$9 \cdot 5$							0
	$-1 \cdot 0$	$66 \cdot 75$					
$12 \cdot 6$		73	$6 \cdot 25$	$6 \cdot 6$	$6 \cdot 6$	$(6 \cdot 6)$	
	$+1 \cdot 0$	80	7				
	$-1 \cdot 0$	$108 \cdot 25$	5				
$19 \cdot 0$		$113 \cdot 25$	5	5		$5 \cdot 4$	
	$+1 \cdot 0$	$118 \cdot 25$					
	$-1 \cdot 0$	138	$4 \cdot 75$				
$25 \cdot 4$		$142 \cdot 75$	$4 \cdot 5$	$4 \cdot 6$		$(4 \cdot 6)$	
	$+1 \cdot 0$	$147 \cdot 25$					
$27 \cdot 9$		154					

$P = 45$ $\quad p = 76 \cdot 1$ $\quad$ Infl.-Punkt bei $9 \cdot 5$

$c_1 = 2 \cdot 73$ $\quad c_2 = \frac{1}{10 \cdot 6} 10^{-2}$ $\quad c_3 = 0 \cdot 00035$

Tabelle XXXII*. 34. Curve.

p	Δp	l	Δl	$\frac{dl}{dp}$ gem.	$\frac{dl}{dp}$ ber.	$\frac{dl}{dp}$ ber. I.	$\frac{dl}{dp}$ ber. II.
$0 \cdot 0\, c_1$		$0 \cdot 0\, c_2$					
	$-1 \cdot 0\, c_1$	3	$2 \cdot 75\, c_2$				
3·0		5·75		$2 \cdot 7\, c_3$	$(2 \cdot 7\, c_3)$	$7 \cdot 2\, c_3$	$4 \cdot 5\, c_3$
	+1·0	8·5	2·75				
	−1·0	11·25	3·25				
6·2		14·25		3·2	3·7	5·9	2·2
	+1·0	17·75	3·25				
	−1·0	32	4·75				
12·6		36·75		4·5	4·5	(4·5)	0
	+1·0	41	4·25				
	−1·0	57·75	4				
19·0		61·75		4·1		3·7	
	+1·0	66	4·25				
	−1·0	83·75	2·75				
25·4		86·5		3·1		(3·1)	
	+1·0	90	3·5				
	−1·0	100·5	3	3		2·8	
30·0		103·5					

$P = 45$ $p = 77 \cdot 5$ Infl.-Punkt bei 12·6

$c_1 = 2 \cdot 58$ $c_2 = \frac{1}{10 \cdot 6} 10^{-2}$ $c_3 = 0 \cdot 00037$

Länge des Muskels 11 cm; Gewicht 37 grm; Vergrösserung 10·6 Mal. Figur 3 ist die Reproduction der Curve, wovon Tab. XXXII die Messungen wiedergiebt.

Die ersten bis vierten Reihen enthalten dieselben Grössen wie die Tabellen im vorigen Aufsatze; die fünfte Reihe enthält die Tonusquotienten, wie dieselben gemessen wurden; zum Vergleich enthält die sechste Reihe dieselben Tonusquotienten, berechnet auf Grund der angegebenen Analyse; die siebente Reihe enthält die Tonusquotienten für bestimmte Grössen des Belastungszuwachses, für den Fall, dass der Reiz nur den primären Reflexbogen durchlaufen hat. Im Schema ist die Curve *DBC* hiervon die graphische Darstellung. Die zwischen Häkchen gestellten Werthe sind die zwei direct gemessenen Grössen, welche als Basis für die Berechnung der ganzen Reihe verwendet sind; die achte Reihe enthält die Grösse des tonushemmenden Einflusses, welche der secundäre Reflexbogen auf den primären ausübt. Im Schema ist die Linie *EF* hiervon die graphische Darstellung; die sechste Reihe enthält nun, unserer Prämisse der Additionsmöglichkeit gemäss, die Differenz der beiden Werthe von Reihe sieben und acht.

Um zu untersuchen, inwiefern diese Analyse auch anzuwenden ist auf

Versuch vom 30. XI. 1900. Tabelle XXXIII. 2. Curve.

p	Δp	l	Δl	$\frac{dl}{dp}$ gem.	$\frac{dl}{dp}$ ber.	$\frac{dl}{dp}$ ber. I.	$\frac{dl}{dp}$ ber. II.
0·0 c_1		0·0 c_2					
3·0	— 1·0 c_1 + 1·0	1·5 3·5 6	2 c_2 2·5	2·2 c_3	(2·2 c_3)	13 c_3	10·8 c_3
6·2	— 1·0 + 1·0	9 11·5 14	2·5 2·5	2·5	2·7	10·5	7·8
12·6	— 2·0 + 2·0	24 31 37	7 6	3·2	3·2	8	4·8
25·4	— 2·0 + 2·0	64·5 71·5 79	7 7·5	3·6	3·7	5·5	1·8
38·2	— 2·0 + 2·0	111·5 119·5 127	8 7·5	3·9	3·9	(3·9)	0
47·7 48·7	— 1·0	158·5 161·5 166·5 ?	3	3		(3)	

$P = 38$ $p = 142$ Infl.-Punkt bei 38·2
$c_1 = 2\cdot92$ $c_2 = 10^{-3}$ $c_3 = 0\cdot00034$

Tabelle XXXIV*. 22. Curve.

p	Δp	l	Δl	$\frac{dl}{dp}$ gem.	$\frac{dl}{dp}$ ber.	$\frac{dl}{dp}$ ber. I.	$\frac{dl}{dp}$ ber. II.
0·0 c_1		0·0 c_2					
3·0	— 1·0 c_1 + 1·0	2·75 6 9	3·25 c_2 3	3·1 c_3	(3·1 c_3)	6·5 c_3	3·4 c_3
6·2	— 1·0 + 1·0	14 17·5 21·5	3·5 4	3·7	3·8	5·5	1·7
12·6	— 1·0 + 1·0	41·25 45·75 50·25	4·5 4·5	4·5	4·5	(4·5)	0
25·4	— 1·0 + 1·0	101·25 ? 108·25	7	3·5		(3·5)	
51·0	— 1·0 + 1·0	208·5 213·5 218·5	5 5 ?	?		2·5	
62·4	— 1·0	251·25 254	2·75	2·7		2·3	

$P = 38$ $p = 179\cdot9$ Infl.-Punkt bei 12·6
$c_1 = 2\cdot88$ $c_2 = 10^{-3}$ $c_3 = 0\cdot00035$

Länge des Muskels 10 cm. Gewicht 29 grm. Vergrösserung durch die Längenschreiber 10 Mal. Fig. 4 ist die Reproduction der Curve wovon Tabelle XXXIII die Messungen wiedergiebt.

die Tonuscurven, welche bei Menschen erhalten sind, habe ich eine der von Mosso mitgetheilten Curven ausgemessen. Zu diesem Zwecke wählte ich eine Tonuscurve[1], welche innerhalb des Intervalles, über welches das Experiment sich ausgedehnt hat, einen Inflexionspunkt zeigte. Dieser Curve ist die Respirationsbewegung superponirt, und um dieselbe für eine Messung brauchbar zu machen, habe ich die Curve continuirlich durchgezogen. Die Fig. 5 giebt die Reproduction der Curve wieder, welche auf diese Weise erhalten ist.

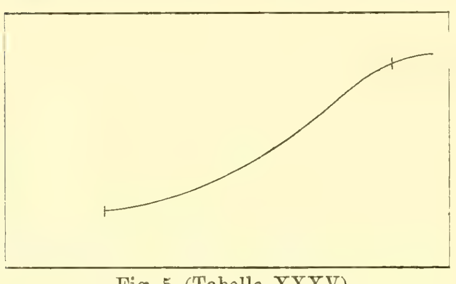


Fig. 5 (Tabelle XXXV).

Auch in diesem Experimente war die Ausflussgeschwindigkeit des Quecksilbers annäherungsweise constant. Die Dauer des Experimentes war 180″ und die Zunahme der Belastung 2200 grm. Die Länge dieses Intervalles, der Abscisse entlang gemessen, betrug 3·75 cm. Dieses Intervall wurde in 25 gleiche Theile getheilt, so dass dadurch als Zeiteinheit ein Intervall von $\frac{180''}{25} = 7 \cdot 2''$ gewählt wurde. Wenn also auch in diesem Versuche c_1 die Zunahme der Belastung in der Secunde vorstellen soll, dann müssen auch die Zahlen 6·25, 12·5 u. s. w., welche im oben gewählten Maasse ausgedrückt sind, mit $7 \cdot 2 \times c_1$ multiplicirt werden. Darauf wurde das Intervall 12·5 — 25·0 in vier gleich grosse Intervalle abgetheilt und der Inflexionspunkt annäherungsweise zusammenfallend gefunden mit dem Anfange des vierten Intervalles, von 12·5 aus gezählt. Dies stimmt bei Interpolation mit einer Belastungszunahme von $21 \cdot 9 \times 7 \cdot 2 \times c_1$ grm überein.

Das Resultat der Messung ist hierauf auf dieselbe Weise in Tab. XXXV zusammengestellt. Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass, wo das Resultat der Messung 5·5 ergiebt, durch die Berechnung 5·0 gefunden wurde. Wenn man bedenkt, dass ein geringer Fehler im Intervalle, welches als Basis der Berechnung von Reihe sieben gedient hat, einen grossen Fehler im Resultat bedingen muss, dann ist allerdings diese Uebereinstimmung als genügend zu betrachten.

Ueber Sehnenreflexe.

In meiner vorigen Mittheilung[2] habe ich eine Auswahl zwischen den beiden vorherrschenden Meinungen über die Natur des Sehnenreflexes getroffen und mich, stützend auf die Dauer der ganzen Erscheinung, zur

[1] Mitgetheilt in *Archives Italiennes de Biologie*. T. XXV. p. 356.

[2] *Dies Archiv*. 1901. Physiol. Abthlg. S. 133.

Tabelle XXXV.

p	Δp	l	Δl	$\frac{dl}{dp}$ gem.	$\frac{dl}{dp}$ ber.	$\frac{dl}{dp}$ ber. I.	$\frac{dl}{dp}$ ber. II.
$0 \cdot 0 \times 7 \cdot 2 c_1$		$0 \cdot 0 c_1$					
$6 \cdot 25 \times 7 \cdot 2$	$-2 \cdot 0 \times 4 \cdot 8 c_1$ $+2 \cdot 0 \times 4 \cdot 8$	14 20 26	$6 \; c_2$ 6	$3 \; c_3$	$(3 \; c_3)$	$33 \cdot 5 c_3$	$30 \cdot 5 c_3$
$12 \cdot 5 \times 7 \cdot 2$	$-2 \cdot 0 \times 4 \cdot 8$ $+2 \cdot 0 \times 4 \cdot 8$	51·5 63 73·5	11·5 10·5	5·5	5	18·5	13·5
$21 \cdot 9 \times 7 \cdot 2$	$-1 \cdot 0 \times 4 \cdot 8$ $+1 \cdot 0 \times 4 \cdot 8$	159·5 166 172·5	6·5 6·5	6·5	6·5	(6·5)	0
$25 \cdot 0 \times 7 \cdot 2$	$-2 \cdot 0 \times 4 \cdot 8$ $-1 \cdot 0 \times 4 \cdot 8$	183·5 187 190·5	3·5 3·5	3·5		(3·5)	

$P = 800$ $\quad p = 2200$ $\quad$ Infl.-Punkt bei 21·9

$c_1 = \frac{2200}{180}$ $\quad c_2 = \frac{1}{5} 10^{-2}$ $\quad c_3 = \frac{180}{500 \times 2200}$

$T = 180''$ $\quad V = 5$

Annahme der Reflextheorie des Sehnenphänomens entschlossen. Aber bei sehr leichter Aethernarkose, wovon wir wissen, dass sie den Sehnenreflex erhöht, und bei zunehmender Belastung des Muskels treten bei Katzen Clonuscurven auf, in welchen die Geschwindigkeit der Tonusvariation der Geschwindigkeit der Contraction gleich kommt. Wenn auch unter normalen Verhältnissen die Verkürzung des Muskels, welche wir als Wirkung des Schlages auf die Sehne sehen, viel träger zu Stande kommt, als mit einer Contraction übereinstimmen würde, so ist doch darin kein genügender Grund vorhanden, um zwischen beiden Meinungen zu entscheiden. Ungeachtet dieses Zweifels stelle ich mich doch auf den Standpunkt der Reflextheorie, weil aus der in meinem vorigen Aufsatze mitgetheilten Analyse des Sehnenreflexes, welche aus dieser Anschauung hervorgegangen ist, abzuleiten ist, dass unter gewissen im voraus zu bestimmenden Umständen ein Schlag auf die Sehne mit Nothwendigkeit von einer Verkürzung des Muskels gefolgt werden muss. Aus den im vorigen Aufsatze sowie aus den in dieser Mittheilung veröffentlichten Zahlen kann abgeleitet werden, dass diese Verkürzung zur Erklärung des Sehnenreflexes genügend ist.

Wollten wir dagegen der anderen Ansicht beipflichten, welche nur im Tonus einen Reflex erblickt, durch welchen eine gewisse musculäre Irritabilität unterhalten wird, in Folge dessen der Muskel auf Reize direct mit einer Contraction antwortet, so müsste sich diese musculäre Irritabilität stets

als Zwischenglied zwischen Tonus und Sehnenreflex vorfinden. Weil es nun vorläufig nicht möglich ist, diese Irritabilität durch ein gewisses Maass auszudrücken, so wäre das Problem nach dieser Auffassung einer quantitativen Lösung nicht mehr fähig.

In meinem vorigen Aufsatze wurde nur der Fall betrachtet, wo der Reiz allein primäre Reflexbogen durchlaufen konnte, und somit die Theorie des Sehnenreflexes nur soweit entwickelt, als sie dem spinalen Mechanismus entspricht. Nehmen wir nun in unsere Betrachtung auch den Fall auf, wo ein secundärer Reflexbogen auf den primären gebaut ist, und wo der Reiz, im Rückenmarke angelangt, auch jenen durchläuft, dann gilt auf Grund der mitgetheilten Analyse eine übereinstimmende Beweisführung. Denn der Reiz, welcher in Folge des Schlages auf die Sehne entsteht und längs afferenter Nerven aufsteigt, durchläuft den primären Reflexbogen und hat als Effect eine übereinstimmende Erniedrigung des Tonusquotienten zur Folge; aber derselbe Reiz, welcher längs des viel längeren und wahrscheinlich mehr complicirten secundären Reflexbogens aufsteigt, ruft darin eine Aenderung hervor, wovon wir den Effect auf den Muskel als eine übereinstimmende fortfallende Tonushemmung sehen. Auch hier haben wir also als Wirkung des Schlages auf die Sehne zwei Gruppen von Erscheinungen, welche nach gegenseitiger Compensation streben, nämlich eine Tonuserniedrigung und eine fortfallende Tonushemmung, welche letztere einem tonuserhöhenden Einflusse gleichwerthig ist. Die Möglichkeit, einen Sehnenreflex zu erzeugen, ist also auch in diesem Falle an drei Factoren gebunden: erstens an die Reizbarkeit des primären Reflexbogens, worauf der Tonus beruht; zweitens an die Grösse der fortfallenden Tonushemmung; drittens an die Gruppirung dieser beiden Einflüsse in Zeit neben einander, welche durch die Leitungsgeschwindigkeit der Impulse bestimmt wird. Auf dieselbe Weise, wie für den spinalen Mechanismus dargethan ist, kann auch hier ein Clonus und eine Andeutung von Clonus auftreten.

Im Zusammenhange mit der gegebenen Darstellung scheint es mir von Interesse zu sein, auf einige Thatsachen hinzuweisen. An erster Stelle folgt aus dieser Analyse die Complicirtheit des Sehnenreflexes, und dieselbe wird noch bedeutend grösser, wenn wir bedenken, dass die Untersuchungen von Bowditch und Warren[1] gezeigt haben, dass Impulse, welche längs sehr verschiedenen zuführenden Bahnen die Medulla erreichen, im Stande sind, die Grösse des Sehnenreflexes in ansehnlichem Maasse zu beeinflussen.

An zweiter Stelle folgt aus dieser Analyse, dass die Clonuscurve in Folge gleichzeitiger Variation der Constanten A und B und in Folge von

---

[1] *Journal of Physiology.* 1890. Vol. XI.

Interferenz der Impulse Periodicitäten in ihrem Rhythmus, in der Länge des Muskels, sowie in der Grösse der auf einander folgenden Variationen dieser Länge aufweisen muss. Zum Beweise, dass auch in dieser Hinsicht die mitgetheilte Vorstellung den Thatsachen entspricht, reproducire ich (Fig. 6) eine Clonuscurve, welche von einer Katze mit intactem Rückenmarke und bei sehr leichter Aethernarkose erhalten ist. Die Belastung war während des Clonus constant und betrug 38 grm Obgleich es nun möglich ist, mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit die Ursachen von einigen dieser Periodicitäten nachzuweisen, so wird doch eine ausgedehnte Untersuchung von Clonuscurven nöthig sein, um in jedem Augenblicke die Combination der Ursachen zu bestimmen, welcher diese Periodicitäten ihr Entstehen verdanken. In keiner der von mir registrirten Clonuscurven, sei es unter constanter oder unter anwachsender Belastung, fehlen diese Periodicitäten, während sie sich mit zunehmender Dauer des Clonus mehr und mehr ausprägen.

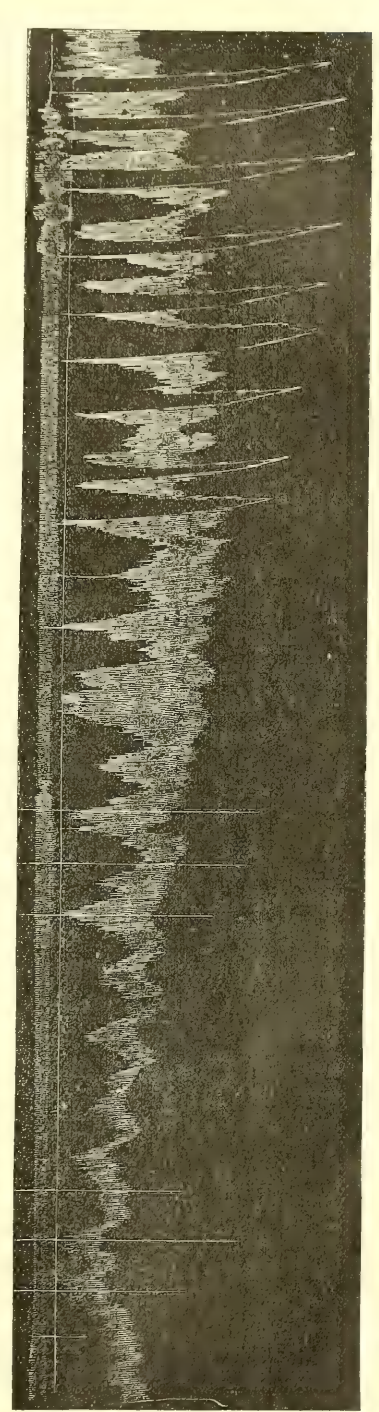


Fig. 6. (Reduction auf $^3/_5$.)

Diese Versuche sind ausgeführt in dem physiologischen Institute der „Harvard Medical School“ zu Boston, wo ich mich der grossen Gastfreiheit der Hrrn. Prof. H. P. Bowditch und Prof. W. T. Porter habe erfreuen können. Ihnen bin ich denn auch zum grössten Danke verpflichtet.

Amsterdam, October 1901.

Ueber die corticalen secretorischen Centra der wichtigsten Verdauungsdrüsen.

Von

Prof. Dr. **W. v. Bechterew** in St. Petersburg.

Die neuere Forschung hat nicht nur unsere Kenntnisse von den corticalen Centren der quergestreiften Körpermusculatur wesentlich gefördert, sondern auch bezüglich des Einflusses der Grosshirnrinde auf die Bewegungen der inneren Organe, wie Herz, Respirationsapparat, Gefässe, Oesophagus, Magen, Darm, Harnblase u. s. w., ein Reihe wichtiger Aufschlüsse zu Tage gefördert. Auf der Tagesordnung steht augenblicklich die Frage nach dem Einflusse der Gehirnrinde auf die secretorischen Verrichtungen des Organismus. In dieser Beziehung beansprucht die Frage des Einflusses der Grosshirnrinde auf die secretorische Thätigkeit des Nahrungsrohres unstreitig ein ganz besonderes Interesse. Es handelt sich, mit anderen Worten, um diejenigen Centra der Gehirnrinde, welche auf die Secretionsvorgänge der wichtigsten Drüsen des Verdauungsapparates, also der Speicheldrüsen, der Magendrüsen, des Pankreas, und der Leber einen Einfluss ausüben. Eine gewisse Beleuchtung dieser Frage gewähren die Ergebnisse meiner eigenen, schon vor vielen Jahren begonnenen Untersuchungen über Speicheldrüsen und die in meinem Laboratorium gewonnenen Ermittelungen über die übrigen Drüsen des Verdauungsrohres, so dass ich gegenwärtig in der Lage bin, die wesentlichsten Aufstellungen, zu denen jene Untersuchungsreihen berechtigen, hier in aller Kürze zusammenzufassen.

Schon die alltägliche Beobachtung lehrt, wie sehr die Thätigkeit der Speicheldrüsen von der Psyche her beeinflusst werden kann. Allbekannt ist die speichelabsondernde Wirkung des Anblickes oder auch nur der blossen Vorstellung einer schmackhaften Speise, zumal wenn längere Zeit keine Nahrung aufgenommen wurde, wenn also die Speicheldrüsen noch

reiche Stoffvorräthe beherbergen und ihr Nervenapparat nicht erschöpft ist. Auch an Thieren lässt sich der Vorgang verfolgen. Wird an den Ausführungsgang der Glandula submandibularis eines Hundes ein Reagensglas befestigt, so braucht man nur ein Stück Fleisch oder dergl. der Nase des Thieres zu nähern, um sofort reichlichen Speichelfluss auszulösen. Hinwiederum hat Angst eine hemmende Wirkung auf die Function der Speichelabsonderung. Mit der Parotis ist es freilich etwas Anderes. So sehr man das Versuchsthier durch Fleisch oder Leckerbissen anderer Art auch reizen möge, erfolgt aus der Ohrspeicheldrüse keinerlei Secretabsonderung.

Eine besonders eingehende Untersuchung über den Einfluss der Psyche auf die Speichelabsonderung liegt von Wulfsohn aus dem physiologischen Laboratorium J. Pawlow's vor.[1] Er reizte die Mundhöhle des Hundes mit einer harten Bürste oder gab dem Thiere Steine zu kauen; und doch erfolgte trotz des Kauens keinerlei Speichelabsonderung. Wenn hingegen Sand in die Mundhöhle des Thieres gebracht wird, so tritt sofort Speichelsecretion ein, welche nun den Sand hinwegspült. In dem Umstande, dass Steine keine Speichelabsonderung hervorrufen, erblickt Wulfsohn eine eigenthümliche Zweckmässigkeitserscheinung in der Natur, da Steine nicht fortgeschwemmt, sondern hinausgeschleudert werden. Im vorliegenden Falle sind Steine und Sand offenbar ganz nebensächliche Factoren; es kommt einzig und allein darauf an, dass das irritirende Agens an etwas Essbares, den Wänden der Mundhöhle sich Anlegendes erinnere, während Steine die Schleimhaut und die Zähne beschädigen, und Reiben mit einer harten Bürste nur Schmerzen verursacht. Dass der Speichel eine bespülende Wirkung auf die Mundschleimhaut ausübt, kann trotzdem nicht bezweifelt werden. Beim Hunde konnte Wulfsohn feststellen, dass die Quantität des abgesonderten Speichels dem Grade der Trockenheit der Nahrungsmittel, welche dem Thiere dargereicht wurden, entspricht. Hingegen löst Wasser auch bei starkem Durst keinerlei Speichelabsonderung aus. Von der Art der dem Thiere dargereichten Nahrungsmittel hängt auch die Consistenz des abgesonderten Speichels ab. Nach allen diesen Thatsachen erscheint es zweifellos, dass in der Hemisphärenrinde sowohl Centra für den Chordaspeichel, als auch Centra für den sympathischen Speichel vorhanden sein müssen. Näher bekannt sind uns die ersteren. Schon Lépine und Bochefontaine[2] haben darauf hingewiesen, dass Reizung der vorderen Abschnitte der Gehirnrinde mit schwachen Strömen Speichelsecretion auslöst, wenn solche vorher nicht vorhanden war, und eine bereits bestehende

---

[1] Wulfsohn, Die Arbeit der Speicheldrüsen. *Dissertation.* St. Petersburg 1898.
[2] Lépine und Bochefontaine, *Gaz. méd. de Paris.* 1875.

Speichelabsonderung merklich steigert. Nach Angabe beider Autoren finden sich Stellen, bei deren Reizung ein secretorischer Effect aus der Unterkieferspeicheldrüse zu beobachten ist, nach vorne, nach unten und hinten vom Sulcus cruciatus. Lebhafter erscheint die Secretion auf der Seite der gereizten Hemisphäre. Der Speichel selbst erinnert seiner Beschaffenheit nach an einen Speichel, wie man ihn durch Reizung der Chorda tympani erzielt. Hatte man letztere durchschnitten, so war in den Versuchen von Lépine und Bochefontaine bei Reizung der genannten Rindenregionen eine Absonderung von Speichel nicht zu beobachten. Eine topographische Uebereinstimmung zwischen speichelsecretorischer und vasomotorischer Wirkung der Gehirnrinde erwies sich dabei als nicht zu Recht bestehend. Beispielsweise haben die dem Riechlappen benachbart liegenden Gebiete fast gar keinen Einfluss auf den Blutdruck, während ihre Wirkung auf die Speichelsecretion fast ebenso lebhaft ist, wie diejenige des Gyrus postfrontalis. Die Speichelsecretion beobachteten Lépine und Bochefontaine am Ductus Whartonianus, und zwar erfolgte die Ausscheidung grösstentheils auf der dem Reize entgegengesetzten Seite. Eine ganz analoge Wirkung konnte nicht selten auch mechanisch erzielt werden. Wenn die eine oder andere Stelle der Gehirnrinde keine Speichelabsonderung auslöst, so lässt sich oft von einem benachbart liegenden Punkte aus eine Wirkung erzielen, und manchmal tritt Speichelsecretion auf, wenn die Elektroden ganz leicht in die subcorticalen Schichten eingeführt wurden.

In einer anderen Mittheilung[1] macht Bochefontaine die Angabe, dass Reizung der vorderen Hemisphärengegend gesteigerte Secretion der Parotis und Submaxillaris zur Folge hat. Die Reizung erstreckt sich in diesen Fällen offenbar auf die Centra des Facialis und des Sympathicus. Bochefontaine selbst beobachtete von bestimmten Theilen der Rinde aus Speichelabsonderung, Steigerung der Peristaltik, Blasencontractionen, Pupillenverengung u. s. w., doch glaubt er diese Rindenpunkte nicht als besondere Centra ansehen zu sollen. Wollte man diese Gebiete als specielle Centra betrachten, so wäre nach Bochefontaine zu beachten, 1. dass Reizung eines Centrums Wirkungen in verschiedenen Organen entfaltet, wie Darmbewegungen u. dergl., und 2. dass Reizung von einander entlegener Stellen eine und die nämliche Wirkung nach sich zieht. Dagegen hat Reizung der Dura und selbst des Pericranium im Allgemeinen den gleichen Effect. Das Gleiche ist endlich auch zu beobachten bei Reizung des centralen Endes des Vagosympathicus und selbst des N. ischiadicus (Ansteigen des Blutdruckes, Contractionen der Milz, der Blase u. dergl.). Dementsprechend hält Bochefontaine die von ihm aufgefundenen Punkte für sensible

---

[1] Bochefontaine, *Arch. de phys. norm. et pathol.* 1876. Nr. 2.

Gebiete und die beobachteten Effecte als von diesen Gebieten ausgehende Reflexe. Seine Untersuchung führt somit nicht zur Eruirung besonderer Rindencentra für die Speichelsecretion und ebenso wenig zur Feststellung vasomotorischer oder anderer Centra.

Späterhin sind in der Litteratur, vor Allem aus dem Laboratorium von Eckhard, Stimmen laut geworden, die das Vorkommen besonderer speichelsecretorischer Gebiete in der Gehirnrinde ganz in Abrede stellen. Da unter solchen Verhältnissen eine gänzliche Neubearbeitung der Frage nothwendig erschien, so habe ich schon im Jahre 1888 im Verein mit Misslawski[1] über die Beziehungen der Gehirnrinde zur Speichelabsonderung genauere Untersuchungen angestellt. Wir sind damalsauf Grundlage unserer Versuche zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Rindenpartien aussen und hinten vom Gyrus sigmoideus und über und vor der Fissura Sylvii als wirksam anzusehen sind. In unseren Versuchen trat bei schwacher faradischer Reizung im Gebiete des Gyrus suprasylviacus Speichelabsonderung aus der Glandula submaxillaris auf; bei Reizung der unmittelbar darunter gelegenen Windung erhielten wir Speichelsecretion aus der Submaxillaris und aus der Parotis. Häufig war die Secretion von Speichel auf der gleichen Seite überwiegend, doch wurde manchmal auch das umgekehrte Verhalten beobachtet.

Auch nach dem Erscheinen unserer Arbeit äusserte sich Eckhard gegen einen directen corticalen Einfluss. Nach seiner Ansicht konnte das Auftreten von Speichelabsonderung in unseren Versuchen in Abhängigkeit stehen einerseits von der Curarewirkung und andererseits von Tetanisirung des Centrums für den Facialis.[2] Wenn nun auch nicht zu leugnen ist, dass die Curarisirung auf die Speichelabsonderung einen Einfluss ausübt, so sieht doch Jedermann ein, dass ein Einfluss seitens einer bestimmten Gegend des Nervensystems nur dann mit Sicherheit angenommen werden kann, wenn sich nachweisen lässt, dass der zum Stillstand gelangte Secretionsvorgang auf einen entsprechenden Reiz hin von Neuem einsetzt, oder wenn eine schon bestehende Speichelsecretion in Folge eines bestimmten Reizes eine schnelle Steigerung erfährt. Selbstverständlich sind auch wir nach solchen Grundsätzen bei unseren Versuchen vorgegangen und zweifeln deshalb nicht, dass es sich in unserem Falle um rein corticale Effecte gehandelt habe[3]. Zu bemerken ist ausserdem, dass Curarisirung durchaus nicht in allen Fällen eine Steigerung der Speichelsecretion bedingt. Wenig-

---

[1] Bechterew und Misslawski, *Medic. obosr.* (Russisch.) 1888. Bd. XXX. — *Neurolog. Centralblatt.* 1888. Bd. VII.

[2] Eckhard, *Neurologisches Centralblatt.* 1889. Bd. VIII. S. 65.

[3] Bechterew und Misslawski, *Neurolog. Centralblatt.* 1889. Bd. VIII.

stens war mässige Curarisirung in unseren Versuchen niemals von stärkerer Speichelabsonderung begleitet.

Was die Frage nach dem Einflusse von Tetanisirung des Facialiscentrums (Hitzig) und die dadurch bedingten Antlitzzuckungen betrifft, so entspricht erstlich das von uns näher bezeichnete Rindengebiet topographisch nicht dem Rindencentrum für den Facialis (Hitzig), dessen Reizung bei mässiger Stromstärke keine Speichelabsonderung anregt; zweitens aber schliesst die Anregung corticaler Speichelsecretion bei Curarisirung zu einer Zeit, wo von irgend welchen Krämpfen noch keine Rede sein kann, schon an sich die Vermuthung aus, diese Secretion könnte bedingt sein durch mechanische Ursachen im Gefolge von Zuckungen im Facialisgebiete, die unmittelbar auf die Organe der Speichelsecretion einwirken sollen.

Da auch nach unseren Erläuterungen das Vorhandensein corticaler Centra der Speichelsecretion in einer aus dem Laboratorium Eckhard's hervorgegangenen Arbeit von Fluck[1] geleugnet wird, so hielt ich es für das Beste, die Frage der corticalen Speichelsecretion einer erneuten Prüfung zu unterwerfen. Der Aufgabe einer solchen Neubearbeitung der Frage der corticalen Speichelsecretion hat sich nun in meinem Laboratorium Hr. Dr. Bary unterzogen. Seine Versuchsergebnisse[2] weisen im Ganzen eine erfreuliche Uebereinstimmung mit unseren früheren Ermittelungen auf. In 10 Versuchen hatte Reizung des Gyrus suprasylvius anterior lebhafte Speichelabsonderung zur Folge. Im Hinblicke auf die erwähnten, von Eckhard geäusserten Bedenken vermied es Bary, die Versuchsthiere mit Curare zu vergiften; er narkotisirte sie mit schwachen Morphiumdosen, bisweilen auch unter Zuhülfenahme von Chloroform. Zum Zwecke des Versuches wurden nach Durchschneidung der Mm. geniohyoideus und genioglossus und nach Spaltung der Fasern des M. styloglossus die Ductus Whartoniani aufgesucht und mit je einer Canüle in Verbindung gebracht. Die Rindenreizung geschah durch ein angelegtes Trepanationsfenster mit schwachen faradischen Strömen und unter Anwendung von Platinelektroden.

In manchen Versuchen lösten selbst Reizungen der Hirnrinde mit maximalen Strömen, bei welchen bereits Muskelkrämpfe auftraten, nicht die geringste Speichelabsonderung aus. Dass hierbei nicht etwa ein mechanisches Hinderniss die Absonderung des Speichels hintanhielt, geht daraus hervor, dass Reizung der Mundschleimhaut mit verdünnter Essigsäure mehr oder weniger lebhaften Speichelfluss zur Folge hatte. Wie die negativen Versuchsergebnisse in diesen Fällen zu erklären sind, lässt

[1] Fluck, *Inaug.-Dissert.* Giessen 1889.

[2] Bary, *Neurolog. Wiestn.* (Russisch.) 1899. Bd. VII.

Verfasser unentschieden, hebt aber mit Recht hervor, dass auch im Gebiete der bestgekannten Rindencentra hin und wieder negative Versuchsergebnisse vorkommen. Diese Versuche beleuchten bis zu einem bestimmten Grade die Ursache jener die Rindencentra der Speichelsecretion betreffenden Meinungsdifferenzen, von denen im Früheren die Rede war, thun aber zugleich dar, dass Krämpfe an und für sich keine merkliche Speichelabsonderung hervorrufen können. Dem ungeachtet konnte in 10 von des Verfassers 14 Versuchen durch Reizung bestimmter Punkte der Gehirnrinde deutliche Speichelsecretion hervorgerufen werden. Diese „Punkte" liessen mit Bezug auf ihre räumliche Anordnung bei den verschiedenen Versuchsthieren geringe individuelle Schwankungen erkennen, doch liegen sie sämmtlich nahe bei einander gerade in jener Gegend, von welcher aus ich auch in manchen eigenen Experimenten Speichelsecretion erzielte, und zwar im Gyrus suprasylvius anterior oder coronalis.[1]

Mit dem Aussetzen des Reizes hörte gewöhnlich auch die Speichelabsonderung auf, doch hielt letztere in einem der Versuche noch einige Zeit (1 bis 2 Minuten) lang nach dem Aussetzen des Reizes an, um dann ganz stillzustehen. In der Mehrzahl der Experimente war die Speichelausscheidung aus der Canüle der entgegengesetzten Seite reichlicher als auf der gleichen Seite, und nur in einem Falle war das umgekehrte Verhalten zu beobachten.

Der ausgeschiedene Speichel erschien durchsichtig, hell und wenig fadenziehend, also mit anderen Worten ganz entsprechend einem Speichel, wie er durch Reizung der Chorda tympani zu erhalten ist. Nach mehrfacher Wiederholung des Reizes war in einigen Versuchen Ausscheidung eines dichten, weisslichen, zähen Speichels zu beobachten.[2]

In einigen der Versuche traten gleichzeitig mit Speichelsecretion Schluckbewegungen und Contractionen der Muskeln des Mundbodens auf, was eine Erklärung findet in der nachbarlichen Lage des Schluckcentrums und der Centra für die am Zungenbein sich befestigenden Muskeln. Es

---

[1] In der Nachbarschaft dieser Gegend, nur etwas mehr nach vorne, findet sich das von mir und Ostankow entdeckte Schluckcentrum. Reizung der in Rede stehenden Rindenpunkte mit dem faradischen Strome bei einem Rollenabstande von 12 bis 15 ^{cm} führte schon nach Verlauf von 20 bis 30 Secunden zur Ausscheidung mehrerer Tropfen Speichel. In einigen Versuchen bedurfte es sogar einer noch kürzeren Dauer der Latenzperiode. So z. B. wurden in einem der Versuche nach Verlauf von 10 Secunden 6 Tropfen secernirt, in einem anderen während der nämlichen Zeitdauer 20 Tropfen. In einigen Fällen, besonders nach mehrfacher Versuchswiederholung, also bei bereits eingetretener Drüsenerschöpfung, bedurfte es einer Reizdauer von 45 bis 50 Secunden.

[2] Auch Eckhard erhielt nach Durchschneidung des N. sympathicus am Schluss des Versuches dicken Speichel.

handelt sich hier augenscheinlich um topographische Nachbarschaft der Rindencentra für die Speichelsecretion und für die damit nahe zusammenhängenden Verrichtungen, zu denen ja unter Anderem auch das Schlucken gehört.

Mit Bezug auf den Vorgang der Speichelausscheidung waren die erwähnten Contractionen der Muskeln des Mundbodens von keiner Bedeutung; denn gerade in solchen Versuchen, wo die Ergebnisse in tadelloser Reinheit hervortraten, waren derartige Contractionen nicht zu beobachten. Wenn andererseits Zuckungen durch Reizung der motorischen Zone ausgelöst wurden, trat keine Absonderung von Speichel auf, wenigstens nicht vor Entwickelung eines allgemeinen epileptischen Anfalles, bei welchem das Auftreten von Speichelabsonderung ohne Frage ebenfalls mit Reizung des Speichelsecretionscentrums im Zusammenhange steht.

In meinem Laboratorium hat ferner Hr. Dr. Kerber[1] Untersuchungen über die Gehirnrinde mit Beziehung auf die Function der Speichelabsonderung angestellt und ist auf Grund von Versuchen an erwachsenen Hunden bezüglich des Einflusses der Hirnrinde auf die Speichelabsonderung ebenfalls zu positiven Befunden gelangt. Um gleichzeitig damit den Zustand der speichelsecretorischen Centra bei neugeborenen Thieren zu studiren (dies war die specielle Aufgabe der Arbeit), wurden Versuche an neugeborenen Hunden angestellt, wobei diesen in den Ductus Whartonianus eine besondere Art Canüle, bestehend aus einer über der Flamme gerade gerichteten Kymographionfeder mit abgebrochenem breiten Ende, eingeführt wurde. Als Ergebniss von 8 Versuchen an Welpen verschiedenen Alters bis incl. 12 Tagen konnte eruirt werden, dass bei neugeborenen Hunden Reizung des speichelsecretorischen Centrums der Gehirnrinde mit intermittirenden Strömen von beliebiger Stärke nicht die geringste Wirkung hervorruft, während Reizung der Chorda tympani, und zwar sowohl der intacten, als auch beider Enden der durchschnittenen Chorda deutliche Speichelabsonderung zur Folge hat, und zwar bedarf es hierzu bei Welpen der ersten Lebenstage eines Stromes von 5 ^{cm} R.-A., bei Thieren von 10 bis 12 Tagen eines Stromes von 3 Mal geringerer Stärke. Ebenso erfolgt bei Reizung des centralen Endes des N. lingualis mit starken Strömen (von 5 ^{cm} R.-A.) Speichelabsonderung aus der Unterkieferdrüse, während schwächere Ströme in der Regel wirkungslos bleiben.

Aus diesen Thatsachen wird ersichtlich, dass die Chorda tympani beim Hunde schon von den ersten Lebenstagen an für secretorische Impulse leitungsfähig ist, und dass die Erregbarkeit der Chorda tympani gegen den

---

[1] Kerber, Ueber die Function der Speicheldrüsen bei Brustkindern. *Dissertation.* St. Petersburg 1900.

10. bis 12. Tag ungefähr gleich gross ist wie beim erwachsenen Thiere. Da hierbei auch Reizung des centralen Endes der Paukensaite einen speichelsecretorischen Effect giebt, so ist zu schliessen, dass bei Welpen auch sympathischer Speichel abgesondert wird. Unzweifelhaft ist ferner, dass auch die reflectorischen Speichelsecretionscentra bei neugeborenen Hunden schon wirksam sind; zum Beweise dafür ist die Thatsache anzuführen, dass Reizung des centralen Endes des N. lingualis einen speichelsecretorischen Effect auslöst. Dahingegen sind beliebig starke Reize in Gebieten der Hirnrinde, welche dem Speichelsecretionscentrum erwachsener Thiere entsprechen, nicht im Stande, bei neugeborenen Hunden die Thätigkeit der Speicheldrüsen anzuregen. Das Gewicht dieser Thatsache wird noch dadurch besonders gesteigert, dass gegen den 10. bis 12. Tag des Extrauterinlebens die Rindencentra für das Antlitz, wie mir meine eigenen Versuche gezeigt haben, beim Hunde in der Regel bereits entwickelt sind. Handelt es sich einzig und allein um Uebertragung des Reizes von der Rinde auf tieferliegende Centra oder aber um Einwirkung des Stromes auf das Facialiscentrum und Auftreten von Speichelsecretion im Gefolge von Gesichtskrämpfen, wie dies Eckhard behauptet, so müssten wir bei neugeborenen Hunden, besonders wenn man die geringe Grösse ihres Gehirnes in Rücksicht bringt, von der Rinde aus mit Beständigkeit Speichelsecretion auslösen können. Wenn dies nun aber in Wirklichkeit nicht zutrifft, so ist eine Erklärung nur darin zu suchen, dass das corticale Speichelsecretionscentrum auf jener Altersstufe noch nicht entwickelt ist. Diese Thatsache spricht offenbar für das Vorhandensein eines besonderen Rindencentrums beim erwachsenen Thiere, welches von entsprechenden, die Secretion der Speicheldrüsen anregenden psychischen Impulsen in Action gesetzt wird.

Wir wenden uns nun zu den corticalen Centren der Magensaftsecretion. Hier ist zunächst auf die bekannte Thatsache des Einflusses der Psyche auf die verdauende Kraft des Magens hinzuweisen. Gedrückte Stimmung alterirt immer mehr oder weniger lebhaft das Verdauungsvermögen des Magens, während angenehme Gemüthsverfassung mit Steigerung des Verdauungsvermögens einhergeht. Die Wirkung erheiternder Tafelmusik und angenehmer Unterhaltung bei Tische findet in dieser Erfahrung des alltäglichen Lebens ihre Begründung. Auf der anderen Seite ist bekannt, dass schon der Anblick eines leckeren Bissens das Nahrungsbedürfniss sehr lebhaft steigert und das Gefühl des Hungers stärker hervortreten lässt. Diese Thatsachen stehen offenbar in Zusammenhang mit dem Einflusse psychischer Momente auf die Ausscheidung des Magensaftes. Und in der That giebt es physiologische Experimente, welche die Richtigkeit dieser Erklärung unzweifelhaft darthun. Schon im Jahre 1852 ist es Bidder

und Carl Schmidt[1] gelungen, am Hunde mit Magenfistel zu zeigen, dass man dem Thiere die Nahrung nur zu zeigen braucht, damit einige Zeit nachher reichliche Absonderung von Magensaft aus der Fistel sich einstellt. Ganz analoge Beobachtungen am Menschen sind von Ch. Richet gemacht worden[2] und zwar bei einem gewissen Marcelin K., dem in Folge von Verwachsung der Speiseröhre von dem Chirurgen Verneuil eine Magenfistel angelegt werden musste. Jedes Mal, wenn der Kranke an etwas Süssem oder Saurem, wie z. B. an einem Stück Zucker oder an einer Citrone kaute, konnte Richet beobachten, dass aus dem Magen reiner Magensaft sich auszuscheiden begann. In diesem Falle handelt es sich freilich um einen Reflex von der gereizten Mundhöhlenschleimhaut aus auf die Magensaftausscheidung. Es geht aber aus den Versuchen von Pawlow und Schumowa hervor, dass die Wirkung auf die Magensaftsecretion hierbei eigentlich nicht bedingt ist durch Reflexe von der Mundhöhle aus, wie man wohl glauben möchte, sondern in Abhängigkeit steht von entsprechenden psychischen Einflüssen.

Auf jeden Fall geht aus den Versuchen von Bidder und Schmidt unzweifelhaft hervor, dass die Thätigkeit der Magendrüsen von der Psyche aus beeinflussbar ist. Dafür sprechen auch mit aller Bestimmtheit die Versuche von J. P. Pawlow und Schumowa an Hunden mit Magenfisteln bei durchschnittenem Oesophagus und in die Halswunde eingenähtem oberen Oesophagusabschnitt. Es zeigte sich bei diesen Versuchen, dass schon der Anblick eines von Weitem dem Thiere vorgehaltenen Stückes Fleisch oder dergl. Absonderung von Magensaft auslöste und zwar in ebenso reichlicher Menge, wie bei sogen. Scheinfütterung, wobei die Nahrung den Mund passirt und dann durch eine Oeffnung im Oesophagus nach aussen befördert wird, ohne in den Magen zu gelangen. J. P. Pawlow folgert hieraus, dass auch bei dem Scheinfütterungsversuche als Erreger der Magensaftausscheidung das psychische Moment des leidenschaftlichen Essbedürfnisses bezw. der Wollust des Essens auftrete. Unterstützt wird dieser Schluss unter Anderem durch die Thatsache, dass ein hungerndes Thier bei Scheinfütterung stets reichlichere Mengen von Magensaft ausscheidet, als ein nicht hungerndes Thier unter den gleichen Verhältnissen. Andererseits wird bei Fleischfütterung, welche Hunde dem Brode vorziehen, in der Regel mehr Saft secernirt, als bei letzterer Art der Ernährung. „Betrachtet man,“ schreibt Prof. J. P. Pawlow, „die ganze Erscheinung vom rein physiologischen Standpunkte, so kann man sagen, es handle sich hier um einen zusammengesetzten Reflex. Der zusammen-

[1] *Die Verdauungssäfte u. s. w.* 1852.

[2] Richet, *Journal de l'Anat. et de la Physiologie.* 1878.

gesetzte Charakter des Reflexes ist insofern verständlich, als das physiologische Ziel im vorliegenden Falle vom Organismus nur durch eine ganze Reihe von Thätigkeiten erreicht werden kann. Das Object der Verdauung — die Nahrung — befindet sich ausserhalb des Körpers, in der Aussenwelt. Die Nahrung soll dem Körper zugeführt werden nicht mit Hülfe von Muskelkraft allein, sondern gleichzeitig unter Mitwirkung höherer Körperverrichtungen: Verstand, Wille, Trieb. Dem entsprechend wirkt die Nahrung, wenn sie gleichzeitig verschiedene Sinnesorgane: Gesicht, Gehör (Tastgefühl?), Geruch und Geschmack irritirt, besonders aber die beiden letzteren, da deren Thätigkeit Annäherung oder selbst Einverleibung der Nahrung in das Körperinnere voraussetzt, als nächster und intensivster Erreger der secretorischen Drüsennerven. Durch den leidenschaftlichen Trieb nach Nahrung hat die hartnäckige und unermüdliche Natur die Herbeischaffung der Nahrung innig verbunden mit dem Beginn ihrer Verarbeitung im Organismus. Man erkennt unschwer, dass die hier näher untersuchte Erscheinung in innigster Weise zusammenhängt mit jener Erscheinung unseres alltäglichen Lebens, welche wir bei dem Menschen Appetit zu nennen pflegen.“ „Der Appetit ist der oberste und heftigste Erreger der secretorischen Nerven der Magendrüsen.“ „Lebhafter Appetit beim Essen bedeutet von vornherein reichliche Absonderung eines kräftigen Saftes; bei Mangel von Appetit fehlt dieser erste Erguss von Magensaft; Jemandem den Appetit wiederherstellen, heisst ihm zu Beginn der Mahlzeit reichliche Mengen starken Magensaftes verschaffen.“ [1]

Diese Sätze würden meiner Erachtung sehr an Vollständigkeit und Beweiskraft gewinnen durch Scheinfütterungsversuche an Thieren mit entfernten Grosshirnhemisphären, doch lässt sich aus dem Angeführten so viel als zweifellos feststehend ableiten, dass die Rinde des Grosshirns, als Organ der Seelenthätigkeit, befähigt ist, die secretorische Thätigkeit der Magendrüsen in hohem Grade zu beeinflussen. Allein die Frage nach der Localisation jener Rindenterritorien, welche auf die Absonderung des Magensaftes anregend wirken, steht bis heute noch offen. Ich machte daher Hrn. Dr. Gerwer den Vorschlag, die Frage in meinem Laboratorium durch entsprechende Untersuchungen an Hunden einer Bearbeitung zu unterziehen. [2] Diese Untersuchungen haben nun zu sehr befriedigenden Ergebnissen geführt, weshalb ich mit Rücksicht auf die Bedeutsamkeit des Gegenstandes bemüht sein werde, dieselben hier etwas ausführlicher darzulegen. Angestellt wurden sämmtliche Versuche an Hunden, denen zunächst in Chloroformnarkose

[1] J. P. Pawlow, *Vorlesungen über die Thätigkeit der Verdauungsdrüsen.* (Russisch.) S. 108 u. 109.

[2] A. W. Gerwer, Ueber den Einfluss des Gehirns auf die Magensaftausscheidung. Vortrag, gehalten in der Gesellsch. Russ. Aerzte am 11. November 1899. *Obosrenie psichiatrii.* (Russisch.) 1899.

unter Beobachtung aller aseptischen Cautelen in üblicher Weise eine Magenfistel angelegt wurde. Nach völliger Verheilung der Fistelwunde wurde in der Narkose, manchmal auch ohne solche, zur Trepanation des Thieres geschritten, wobei einen Tag vor dem Eingriffe die Nahrungszufuhr ausgesetzt wurde, um bei Reizung der Rinde reinen Magensaft ohne Beimengung von Speisebestandtheilen zu erhalten. Nachdem das Thier sich von der Trepanation etwas erholt hatte, wurde sämmtlicher im Magen vorhandene Saft aufgesammelt. Zu diesem Ende wurde der Hund an Tragbändern in dem gewöhnlichen Gestell suspendirt und das Fistelrohr geöffnet; nun entleerte der Magen seinen ganzen Inhalt, bestehend aus einem Gemisch von Magensaft und Schleim, nach aussen. In der nämlichen Lagerung des Thieres wurde nicht selten auch die Reizung der Hirnrinde ausgeführt. In anderen Fällen allerdings diente zur Ausführung des Versuches ein Tisch mit einer ovalen, 20 bis 25 ^{cm} langen Oeffnung in der Mitte. Auf diesem Tisch wurde der Hund in der Weise befestigt, dass die Magenfistel in die Oeffnung des Tisches zu liegen kam und der Magensaft sich in einen unter der Oeffnung befindlichen Messcylinder frei ergiessen konnte. In vielen Fällen wurde zur Vermeidung von Speichelzutritt zum Magen die Speiseröhre unterbunden und ausserdem eine Ligatur am Pylorus angelegt, damit keine Galle in den Magen gelangen konnte. In einzelnen Fällen wurden die Versuchsthiere gleichzeitig curarisirt.

Die quantitative Bestimmung des Magensaftes geschah entweder durch Zählen der Tropfen in jeder Minute oder mit Hülfe von Messgläsern. Dabei wurde der ausgeschiedene Magensaft von dem Schleim abfiltrirt und dann auf seinen Gehalt an Salzsäure und Pepsin untersucht. Zur Salzsäurebestimmung diente Tropäolin, Congo, sowie Phloroglucin-Vanilin. In einzelnen Fällen wurde auch die allgemeine Acidität des Magensaftes durch Titriren mittels einer Decimallösung von Natronlauge bestimmt, und zwar nach dem Auftreten von Rosolsäure. Die Bestimmung der Anwesenheit von Pepsin im Magensafte geschah nach dem Verfahren von Mett: die verdauende Kraft wird bestimmt durch Auflösung von bei 95 ^{0} zur Gerinnung gebrachtem Eiweiss in dem Safte, wobei letzteres in Glasstäbchen von 1 bis 2 ^{mm} Durchmesser eingeschlossen wird, welche man in kleine Stücke bricht und in 2 bis 3 ^{ccm} des untersuchten Saftes bringt, wo sie bei einer Temperatur von 37 bis 38 ^{0} während 10 bis 12 Stunden verbleiben.

Die Reizung der Hirnrinde geschah mittels des faradischen Stromes. Es wurde zur Reizung erst dann geschritten, wenn die Ausscheidung von Magensaft völlig aufgehört hatte und ebenso wurde keine neue Reizung vorgenommen, ehe die Wirkung der vorhergegangenen Reizung ganz aufgehört hatte. In einzelnen Fällen wurde zum Zwecke des Versuches das

Rückenmark und die Nn. vagi durchschnitten. Dazu kam in einigen Versuchen Abtragung bestimmter Bezirke der Gehirnrinde, deren Reizung Ausscheidung von Magensaft ergab, und die solchergestalt operirten Thiere blieben dann zum Zwecke weiterer Untersuchungen über die Ausscheidungsverhältnisse des Magensaftes reservirt.

Es giebt nun, wie sich bei diesen Versuchen herausstellte, auf der Oberfläche der Grosshirnrinde ein scharf localisirtes Territorium von etwa 1 ^{cm} Durchmesser, dessen elektrische Reizung sehr merkliche Magensaftabsonderung auslöst. Das betreffende Rindenfeld findet sich lateral vom vorderen Abschnitt der Sigmawindung (Gyrus praecruciatus) ganz am vorderen Ende der dritten Urwindung, an deren Vereinigungsstelle mit dem vorderen Ende der zweiten Urwindung. Reizung dieses Rindenfeldes regt sowohl die Thätigkeit der Schleimdrüsen, als auch die Ausscheidung des Magensaftes an. Dem entsprechend ergoss sich bei Beginn der Reizung aus dem Magen ziemlich dicker Schleim von alkalischer Reaction; wurde dann das nämliche Feld noch einige Male gereizt, so kam mit dem Schleim flüssiger Magensaft von deutlich saurer Reaction; schliesslich ergoss sich reiner Magensaft aus der Oeffnung. Beim Versuch an der Hirnrinde geht der Magensaftausscheidung eine Zeit der Schleimsecretion voraus, ganz entsprechend der physiologischen Function der Magendrüsen.

Für gewöhnlich beginnt die Magensaftausscheidung 2 bis 3 Minuten nach dem Anfang der Reizung, manchmal aber auch noch später. Wenn dabei der Reiz 4 bis 5 Minuten andauert, so nimmt die Menge des ausgeschiedenen Saftes gegen das Ende der Reizung allmählich zu, ja diese Zunahme dauert noch einige Zeit (10 bis 12 Minuten) nach dem Aussetzen des Reizes an, worauf die Ausscheidung allmählich nachlässt, obwohl geringe Mengen noch $^1/_2$ Stunde bis 50 Minuten nach dem Aufhören des Reizes abgeschieden werden. Damit während der Reizung kein Speichel in den Magen gelange, wurde, wie schon erwähnt, in einigen Versuchen der Oesophagus und, um Beimengungen von Galle zu vermeiden, ausserdem der Pylorus unterbunden. Dass ausser Schleim im vorliegenden Falle auch Magensaft abgesondert wurde, ging zweifellos auch aus der chemischen Untersuchung hervor, da die Gegenwart von Pepsin und Salzsäure in dem Secrete sich durch entsprechende Reactionen nachweisen liess. Specielle Versuche haben gezeigt, dass Umschneidung des erwähnten Rindenfeldes den Reizeffect in keiner Weise beeinflusst, dass hingegen Unterminirung desselben sofort den ganzen Erfolg der Reizung aufhebt, woraus folgt, dass hier thatsächlich ein corticales Centrum vorliegt und nicht etwa einfach ein Rindenfeld, von welchem aus der Reiz auf tieferliegende Gebiete überspringt und nun entsprechende Wirkungen auslöst. Ausgeschlossen war hierbei auch die Vermuthung, es handele sich in den fraglichen Versuchen

um eine rein mechanisch, durch Magenbewegungen und Expression des Drüseninhaltes bedingte Secretion von Magensaft; denn 1. erfolgte in den Versuchen zunächst Ausscheidung von Schleim und dann erst von Magensaft, ein Verhalten, welches naturgemäss schon an und für sich auf eine chemische Magenthätigkeit hinweist, 2. stellte sich die Secretion aus dem Magen gewöhnlich nicht unmittelbar nach der Reizung ein, sondern nach Verlauf von 2 bis 3 und mehr Minuten, während bei einfacher mechanischer Auspressung der Magendrüsen der Saft sehr viel früher hätte abgesondert werden müssen, und endlich 3. konnten durch die weit geöffnete Bauchwunde bei Reizung des geschilderten Rindenbezirkes keinerlei Magencontractionen beobachtet werden. Es handelt sich demnach im vorliegenden Fall unzweifelhaft um ein Rindenfeld, welches die chemische Thätigkeit der Magendrüsen zu beeinflussen vermag.

Höchst merkwürdig ist nun, dass gerade dieses Rindenfeld, wie entsprechende Versuche gezeigt haben, Bedeutung hat für das Zustandekommen jenes Psychoreflexes, welcher bei dem Versuchsthiere auftritt, wenn es durch den Anblick von Esswaaren gereizt wird. Hat man die Rinde im Gebiete jenes Feldes beiderseits abgetragen, so löst der Anblick vorgehaltenen Futters bei dem Thiere keine Absonderung von Magensaft aus, wie dies wohl bei gesunden Thieren der Fall ist. Dass das dem Gehirn zugefügte Trauma in diesem Falle für das Aufhören der Magendrüsensecretion nicht wesentlich von Bedeutung ist, beweisen Controlversuche mit ebenfalls doppelseitiger Entfernung entsprechend grosser, aber in anderen Rindengebieten gelegener Felder, die mit der secretorischen Thätigkeit des Magens nichts zu thun haben, wie z. B. in den Schläfenlappen, wobei sich herausstellt, dass der Drüseneffect bei Reizung des Versuchsthieres durch vorgehaltenes Futter in diesem Falle ebenso prompt eintritt, wie beim gesunden Thiere. Aus Allem ist also ersichtlich, dass bei der Ausscheidung des sog. „psychischen Magensaftes“ unter dem Einfluss des „Appetites“ am activsten betheiligt sind gerade jene Centra der Grosshirnrinde, von denen im Vorhergehenden die Rede war.

Um zu eruiren, auf welche Weise die Reizübertragung von jenem Rindenfelde auf die Magendrüsen vor sich geht, wurden die Nn. vagi nach dem Vorgange von Prof. J. Pawlow 2 bis 3 ^{cm} unterhalb der Art. subclavia und unterhalb der Abzweigung des N. laryngeus inferior durchschnitten. Es ergab sich dabei, dass im Gefolge von Durchschneidung eines der Nn. vagi, z. B. des rechten, Reizung des beschriebenen Rindenfeldes in der contralateralen, im angenommenen Falle also der linken Gehirnhälfte zwar noch Ausscheidung von Magensaft hervorrief, aber dies in sehr viel schwächerem Grade, als bei Unversehrtheit des Vagus, während Reizung des gleichen Rindenfeldes auf der Seite der Vagusdurchschneidung eine etwas stärkere

Magendrüsensecretion entfachte, als Reizung des nämlichen Feldes der contralateralen Grosshirnhemisphäre. Durchschneidung beider Vagi setzte jeglicher Ausscheidung von Magensaft bei Rindenreizung ein Ende. Der Reiz wird also augenscheinlich von der Rinde aus durch die Vagi weiter befördert, und zwar ist die Reizübertragung hier eine zweiseitige, aber vorwiegend eine gekreuzte. Da die Nn. vagi in den betrachteten Fällen unterhalb der Abzweigung der für Kehlkopf und Herz bestimmten Zweige durchschnitten wurden, unter alleiniger Beschädigung der Lungen- und Bauchäste der Nerven, so ist klar, dass von einem Einflusse gestörter Herz- oder Gefässthätigkeit in vorliegendem Falle keine Rede sein kann. Es handelt sich offenbar um eine reine Drüsenwirkung, bedingt durch Reizung der Gehirnrinde.

Die in Rede stehenden Versuche bringen demnach den Nachweis der Existenz besonderer Rindencentra, welche unter Vermittelung der Nervi vagi der Thätigkeit der Magendrüsen vorstehen, unter dem Einflusse psychischer Momente erregt werden und dann jene psychische Magensaftsecretion bedingen, wie sie in Folge von psychisch angeregtem Appetit (Anblick oder Vorstellung von Speisen u. dergl.) in die Erscheinung tritt.

Wie der Magensaft, so ist auch die Secretion des Pankreassaftes dem Einflusse bestimmter Rindencentra unterworfen. Dafür spricht unter Anderem die neuerdings eruirte Thatsache des Einflusses psychischer Momente auf die Secretion des Pankreassaftes. Kuwschinski[1] (1888) ist zu dem Resultate gekommen, dass schon der Reiz des Anblickes von Esswaaren bei Thieren Absonderung pankreatischen Saftes auslöst. Der Einfluss der Psyche ist also ein sehr wichtiges beförderndes Moment der Secretionsthätigkeit des Pankreas. Diese Art Pankreassecretion ist auch bei sog. Scheinfütterung zu beobachten, wo die Wirkung bezüglich der Magensaftsecretion, wie wir sahen, hauptsächlich von psychischen Momenten abhängt. Eine weitere Thatsache, welche für die Wirksamkeit psychischer Momente auf die Pankreassecretion spricht, wird von Krewer[2] beigebracht. Er sah ganz im Beginne von Brod- und Fleischmahlzeiten eine schwache Pankreassecretion sich einstellen, und zwar dauerte dieselbe im ersten Falle 25 Minuten, im zweiten 19 Minuten, wobei in das Duodenum noch nichts gelangt war und somit von einer reflectorischen Anregung des Pankreas seitens der Schleimhaut des Zwölffingerdarmes nicht die Rede sein konnte. Diese Wirkung, welche der durch Uebertritt von Magensaft in den Zwölffingerdarm bedingten stärkeren Pankreassecretion vorausgeht, kann entweder reflectorisch vom

---

[1] Ueber den Einfluss einiger Nahrungs- und Arzneimittel auf die Secretion des Pankreassaftes. *Dissertation.* (Russisch.) St. Petersburg 1888.

[2] Krewer, *Untersuchungen über die secretorische Thätigkeit des Pankreas.* St. Petersburg 1899.

Magen aus oder aber von der Psyche aus hervorgerufen sein. Krewer freilich hält einen reflectorischen Einfluss für ausgeschlossen. Nach seiner Meinung dürfte die Secretion, wäre sie reflectorischen Ursprunges, nicht so schnell nachlassen und aufhören, wie dies in Wirklichkeit der Fall, sondern müsste im Gegentheil stärker werden. Für eine psychische Beeinflussung als Ursache der anfänglichen Pankreassecretion bei Brod- und Fleischmahlzeiten spricht die zeitliche Uebereinstimmung ihres Eintrittes und Aufhörens mit der bei Scheinfütterung beobachteten Pankreassecretion.

Alle diese Thatsachen bezeugen also den Einfluss der Psyche auf die Secretion des pankreatischen Saftes. Deshalb erscheint es von grösster Wichtigkeit, festzustellen, welche Gebiete der Hirnrinde nach dieser Richtung hin wirksam sind. Leider besitzen wir hier noch sehr spärliche Kenntnisse. Gewisse Andeutungen finden sich in der Angabe Bochefontaine's, wonach bei Reizung der vierten Windung an dem Aussenende des Sulcus cruciatus Verminderung der Pankreassecretion auftritt, gewissermaassen als Folge einer Hemmungswirkung. Dagegen lagen in Bezug auf die anregenden Wirkungen der Hirnrinde gegenüber der Pankreassecretion bisher keine speciellen Untersuchungen vor, und erst ganz unlängst sind solche in meinem Laboratorium und auf meinen Vorschlag von Dr. Narbut angestellt worden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden im Einzelnen später veröffentlicht werden, hier aber soll nur bemerkt werden, dass den betreffenden Experimenten zufolge Reizung der Grosshirnrinde im Gebiete des mittleren Theiles des vorderen Abschnittes des Gyrus sigmoideus (Gyrus praecruciatus) Absonderung von Pankreassaft hervorruft, woraus folgt, dass diese Gegend der Grosshirnrinde die speciellen Rindencentra der Ausscheidung des pankreatischen Secretes in sich beherbergt.

Wie die Untersuchung von Gerwer ergeben hat, erfolgt bei Reizung bestimmter Bezirke der Hirnrinde Absonderung von Schleim und dann von Magensaft. Offenbar deutet diese Thatsache darauf hin, dass auch die Schleimdrüsen des Magendarmtractus dem Einflusse der Grosshirnrinde unterworfen sind. Doch ist anzunehmen, dass, wie dies auch die Befunde von Gerwer ergeben haben, die Schleimdrüsen bei Reizung bestimmter Gebiete der Hirnrinde gleichzeitig mit den speciellen Verrichtungen der betreffenden Körperregion in Function treten, für welche die Schleimsecretion gewissermaassen die Bedeutung einer nothwendigen physiologischen Begleiterscheinung hat.

Die Bedeutung psychischer Momente für die Gallenabsonderung ist schon lange bekannt. Viele Kliniker beschreiben sogar eine besondere Form des Icterus als nervösen oder spastischen Icterus. Als wichtigste Ursache dieser Krankheit kennt man psychische Momente depressiver Art, wie Schreck, Zorn u. dergl. (icterische Gemüthsstimmung), Kummer, ferner

starke Schmerzen u. s. w. Das Entstehen von Icterus in diesen Fällen hat man gewöhnlich zurückgeführt auf spastische Contractionen der Gallengänge oder des Duodenum, oder nach anderer Ansicht auf Lähmung dieser Organe. Die letztere Hypothese ist deshalb hinfällig, weil nach Durchschneidung der Nn. splanchnici und Entfernung des Ganglion coeliacum kein Icterus und keine Gallenretention in der Leber stattfindet (Frerichs und Reichert). Auch haben Untersuchungen von Afanassjew ergeben, dass bei Durchschneidung der Lebernerven wohl ein Lähmungszustand der Ausführungsgänge eintritt, nicht aber Icterus, ja nicht einmal Steigerung der Gallenabsonderung. Ebenso wenig hat Durchtrennung des Rückenmarkes oberhalb oder unterhalb des Plexus cervicalis Icterus im Gefolge. Anscheinend vermag auch spastische Contraction der grossen Gallenwege diesen Icterus nicht zu erzeugen, da nicht anzunehmen ist, dass ein derartiger Gallengangsspasmus längere Zeit anhält. Andererseits vergehen bei Unterbindung des Ductus choledochus wenigstens 2, am häufigsten 3 bis 4 Tage bis zum Auftreten von Icterus, was offenbar in der Weise zu erklären ist, dass das Secret sich zunächst in den kleineren Gallengängen ansammelt und erst dann in das Blut hinein resorbirt wird. Uns erscheint daher Afanassjew's Erklärung des Icterus spasticus, welche denselben auf anhaltenden Spasmus der Lebergefässe zurückführt, am zutreffendsten. „Denken wir uns," schreibt dieser Forscher, „einen Menschen auf dem Höhenpukte der Verdauung, also bei gesteigerter Gallenbildung und -ableitung. Plötzlich stellt sich bei ihm in Folge irgend welcher psychischer Einflüsse ein Spasmus der Lebergefässe und vor Allem der Arteria hepatica ein. Eine derartige, wenn auch nicht einmal complete Contraction der Lebergefässe ist, wie wir soeben gezeigt haben, stets verknüpft mit erschwerter Fortbewegung der Galle in den feineren Gallengängen, und zwar ebenso wohl in der Richtung von aussen nach innen, als umgekehrt. Unter solchen Umständen muss sämmtliche ausgeschiedene Galle, mag sie quantitativ auch vermindert sein, sehr schnell in das Blut resorbirt werden; es wird hier und weiterhin auch in den Geweben zur Pigmentablagerung kommen. Natürlich wird sich bei schon früher bestandenem Katarrhe der Gallenwege und demnach bereits veränderter Schleimhaut schneller und leichter ein nervöser Icterus entwickeln, als bei einem bislang völlig gesunden Individuum. Man hat also zur Erklärung des nervösen Icterus eine vasomotorische Neurose anzunehmen, welche zum Mindesten mehrere Stunden andauerte. Analoge paralytische Neurosen müssen Leberhyperämie (und Polycholie?) hervorrufen, worauf auch manche Autoren (z. B. Eulenburg) hinweisen.[1]

Die Betheiligung der Psyche ist also in diesem Falle auf vasomotorische

[1] Afanassjew, Ueber die Innervation der Gallenabsonderung. *Dissertation.* (Russisch.) 1881. S. 163.

Einflüsse zurückzuführen. Dieser Standpunkt scheint mir am zutreffendsten, da bisher die Frage nach dem specifisch trophischen Einflusse der Nerven auf die Drüsenthätigkeit der Leber noch offen steht. Wenn es corticale Centra, die auf die Gallenabsonderung von Einfluss sind, giebt, so muss die Wirkung derselben auf die Gallensecretion eine durch Vasomotoren vermittelte sein. Im Uebrigen wäre zu bemerken, dass wir bezüglich des Einflusses der Grosshirnrinde auf die Gallensecretion in der Litteratur keinerlei Angaben finden, mit Ausnahme einer kurzen Notiz von Bochefontaine, wonach Reizung der vierten Windung am Ende des Sulcus cruciatus die Ausscheidung der Galle vermindert. Bochefontaine betrachtet jedoch diese Rindengebiete nicht als bestimmte Centra, die auf die Gallenausscheidung von Einfluss sind, sondern erklärt die Wirkung, die man da erhält, für eine reflectorische. Zudem handelte es sich in seinem Versuche um eine Hemmungswirkung, nicht um Anregung der Gallenausscheidung von Seiten der Gehirnrinde.

Um nun bezüglich des Einflusses der Hirnrinde auf die Gallenabsonderung näheren Aufschluss zu erhalten, machte ich einem der Herren, die sich in meinem Laboratorium beschäftigen, den Vorschlag, die Frage einer experimentellen Prüfung zu unterwerfen. Daraufhin hat Dr. Wirsaladse[1] eine Reihe entsprechender Versuche an Hunden ausgeführt, wobei letzteren nach Eröffnung der Bauchhöhle in der Linea alba der Ductus cysticus unterbunden und in dem Ductus choledochus eine Canüle, die durch die Bauchwunde nach aussen führte, befestigt wurde. Etwa nach Ablauf von zwei Tagen nach diesem Eingriffe wurde durch eine am Schädel erzeugte Trepanationsöffnung zur Reizung der Rinde geschritten. Dabei zeigte sich, dass Reizung des vorderen Abschnittes des Gyrus sigmoideus (Gyrus praecruciatus), besonders des inneren Theiles desselben, in der Mehrzahl der Fälle gesteigerte Gallensecretion nach sich zog, die jedoch nach Aussetzen des Reizes fast momentan aufhörte. Da dieses Ergebniss in einer ganzen Reihe von Versuchen hervortrat und zudem in einem und demselben Versuche durch vielfache Wiederholung bestätigt werden konnte, und die übrigen Gebiete der Hirnrinde dabei keine Wirkung hatten, so ist nicht zu bezweifeln, dass wir es hier in der That mit einem Rindenfelde zu thun haben, welches einen specifischen Einfluss auf die Gallenabsonderung ausübt. Eine andere Frage ist, ob dieses Rindenfeld etwa den Muskelapparat der Gallenwege in Action versetzt und solchergestalt eine mechanische Expression der Galle einleibte, oder ob es sich hier um eine die Gallenabsonderung selbst steigernde Wirkung handelt. Diese Frage ist schwer mit positiver Sicherheit zu entscheiden. Ohne die Möglichkeit einer Einwirkung jenes Rindenfeldes

[1] *Obosrenije psichiatrii.* (Russisch.) 1901. Nr. 12.

speciell auf den Muskelapparat in Abrede zu stellen, möchte ich bemerken, dass in den angeführten Versuchen vielfach wiederholte Reizungen jedes Mal einen positiven Effect ohne merkliche Abschwächung hervorriefen. Andererseits hatten Aenderungen der Stromstärke keinen nennenswerthen Einfluss auf das Ergebniss der Reizung. Diese Befunde scheinen mir eher dafür zu sprechen, dass in dem vorhin näher bezeichneten Rindenterritorium ein Centrum vorliegt, welches die Gallensecretion befördert, höchst wahrscheinlich unter Vermittelung vasomotorischer Vorgänge, die bei Reizung jenes Rindengebietes in der Leber auftreten.

Ob in der Hemisphärenrinde auch Centra für die Secretion des Darmsaftes, dessen hohe verdauende Bedeutung unlängst durch Schapowalenkow unter Leitung von Prof. J. P. Pawlow nachgewiesen wurde, vorhanden sind, kann bis jetzt nicht entschieden werden. Die Frage nach der Localisation der Rindencentra für die Absonderung des Darmsaftes wird gegenwärtig in meinem Laboratorium durch Dr. Mering näher untersucht und werden die Ergebnisse seiner Untersuchungen späterhin veröffentlicht werden. Diejenigen von des Verfassers Versuchen, die bisher unter meiner unmittelbaren Mitwirkung ausgeführt worden sind, haben noch zu keinen ganz bestimmten Ergebnissen geführt. Eine endgültige Entscheidung der Angelegenheit wird jedoch erst in Zukunft möglich sein.

Verbrennungswärme und physiologischer Nutzwerth der Nährstoffe.

III. Abhandlung: Der Nutzwerth des Fleisches.

Von

Johannes Frentzel und **Max Schreuer.**

(Aus dem thierphysiologischen Institute der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

Als wir unsere erste Versuchsreihe über den Nutzwerth des Fleisches anstellten[1], war die Ansicht Rubner's[2], dass der Extractivstickstoff des Fleisches so gut wie gar keine Rolle bei der Ernährung spiele, zumal durch die eingehende Beleuchtung, welche Pflüger[3] dem dieser Ansicht zu Grunde liegenden Versuche hat angedeihen lassen, zwar erschüttert, aber noch nicht auf experimentellem Wege widerlegt worden. Inzwischen hat der Eine von uns in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. Toriyama[4] die Berechtigung der Pflüger'schen Einwände auch durch den Versuch am Thiere nachgewiesen und festgestellt, dass sich etwa 60 Procent der Verbrennungswärme des Fleischextractes am Kraftwechsel betheiligen. Weil wir nun damals nicht wussten, wie hoch oder wie niedrig wir den auf das Extract entfallenden Antheil des Stickstoffs im Fleische zu bewerthen hätten, weil uns andererseits aber daran lag, auf alle Fälle unserem Versuchsthiere genügende Mengen von Eiweiss in der täglichen Kost zuzuführen, haben wir es für einfacher erachtet, in unserem ersten Versuche die Hündin zum grösseren Theil mit Fleischmehl, d. i. mit extractfreiem Fleische zu füttern. Wir werden die damals gewonnenen Resultate jetzt unter den durch die Arbeit von

[1] *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 284.

[2] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XX. S. 265.

[3] Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXIX. S. 556.

[4] *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 499.

Frentzel und Toriyama veränderten Anschauungen von dem Werthe der Extractivstoffe für die Ernährung zu betrachten haben.

Nachdem aber nun erkannt war, dass der Gehalt an „werthlosem Stickstoff" im Fleisch erheblich geringer ist, als wir bei unserem ersten Versuche annehmen mussten, schien es uns richtig, noch zwei Versuchsreihen mit reiner Fleischnahrung durchzuführen; wir haben das eine Mal ziemlich fetthaltiges, das andere Mal fast fettfreies Rindfleisch zum Versuche verwendet, um gleichzeitig auch darüber Aufschluss zu erlangen, ob bei ausreichender Eiweisskost die Gegenwart erheblicher Mengen von Fett das Schicksal des Eiweisses im Körper nach irgend einer Richtung beeinflusse.

Diese Versuche schliessen sich eng an die in unserem ersten Versuche befolgte Anordnung an. Durch gleichzeitig ausgeführte Respirationsversuche haben wir zu prüfen gesucht, in wie weit unsere Annahme, dass das Thier ausschliesslich Eiweiss umsetze, zutreffend sei; wir haben den eigentlichen Versuch erst dann begonnen, als dies nach Aussage des respiratorischen Quotienten, soweit es überhaupt erreichbar, der Fall war.

Zur Ermittelung des Extractgehaltes, des Extractivstickstoffs im Vergleich zum Gesammtstickstoff eines Fleisches haben wir eine Reihe von Bestimmungen ausgeführt.

Andere Fragen, die sich bei Bearbeitung der Versuche ergaben, werden dann noch weiter besprochen, eventuell auch noch durch Experimente geprüft werden.

Diesmal bringen wir auch die Elementaranalysen des Fleisches, des Fleischharnes und des Fleischkothes; wir werden hierbei die bereits vorliegenden Befunde anderer Forscher mit den unserigen vergleichen und kritisch besprechen.

Wir sind durch die von uns gewonnenen Resultate im Stande, eine neue Berechnung des Wärmewerthes des Sauerstoffs bei der physiologischen Verbrennung der Organsubstanz des Fleisches auszuführen; endlich werden wir versuchen, soweit dies mit unseren Daten möglich ist, eine Bilanzberechnung für Eiweisskost aufzustellen.

Bei dem umfangreichen, uns zu Gebote stehenden Material empfiehlt es sich, dasselbe der besseren Uebersicht wegen in besondere Capitel einzutheilen und in den Schlussbetrachtungen das Neue, was durch unsere Versuche bewiesen wird, hervorzuheben.

Bemerken wollen wir noch, dass wir bei Angabe unserer analytischen Daten die unsicheren Decimalstellen fortgelassen, dieselben aber bei der Ausrechnung benutzt haben; daher können bei Nachrechnungen unter Umständen kleine Differenzen in den letzten Decimalstellen gefunden werden.

Der Gehalt des frischen Rindfleisches an Extractivstoffen.

Um festzustellen, wieviel von dem Gesammtstickstoff des Fleisches auf das Extract entfällt, haben wir eine Anzahl von Extractbestimmungen im Fleische ausgeführt.

Wir haben zu dem Ende in der Regel 100 grm frisches Rindhackefleisch durch längeres Stehenlassen und Schütteln mit kaltem Wasser mehrere Male ausgelaugt, bis das Wasser farblos abfloss; die vereinigten Auslaugewässer wurden bis zum Sieden erhitzt, um das Eiweiss zu coaguliren, und das ausgelaugte Fleisch wurde für sich ebenfalls mit Wasser bis zum Sieden erhitzt. Die Filtrate vom ausgeschiedenen Eiweiss und vom ausgekochten Fleisch wurden nach dem Auswaschen der Niederschläge vereinigt und in Schalen auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft. Als das trockene Extract dann in Wasser gelöst werden sollte, blieben jedes Mal in Wasser unlösliche Häutchen zurück. Diese Häutchen waren ihrer Masse nach sehr gering, brauchten aber, um vollständig ausgewaschen zu werden, viel Wasser und bewirkten eine sehr langsame Filtration; wir haben deshalb stets die wässerige Lösung des Extractes mit den Häutchen auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt, durch ein trockenes Faltenfilter filtrirt und in aliquoten Theilen des Filtrates den Gehalt an Trockenextract, an Gesammtstickstoff und an Eiweissstickstoff (durch Fällung mit aufgeschlämmtem Kupferoxydhydrat nach Stutzer'scher Vorschrift) bestimmt.

Dabei haben wir die folgenden Resultate gefunden:

Ein Rindhackefleisch (das übrigens zu unserem Versuch II dieser Abhandlung verwendet wurde) von 1·46 Procent Rohfett und 3·77 Procent Gesammt-N enthielt:

4·08 Procent Trockenextract, 0·433 Procent Gesammtstickstoff und 0·096 Procent Stickstoff aus Reineiweiss im Extracte, so dass 0·337 Procent wirklicher Extractstickstoff verblieb.

Extract-N = 8·94 Procent des Gesammtstickstoffs.

(Ausserdem haben wir hier auch eine Bestimmung der Verbrennungswärme des Extractes ausgeführt: wir erhielten für 1 grm Trockenextract 3130·4 cal.; Frentzel und Toriyama[1] fanden für 1 grm Trockenextract 3177·0 cal.)

Es erscheint übersichtlicher, die Resultate der 6 Versuche in einer Tabelle zu geben:

---

[1] A. a. O.

	I	II	III	IV	V	VI	Mittel
	in Procenten						
Auf feuchtes Rindhackefleisch bezogen:							
Gehalt an Gesammt N	3·77	3·62	3·60	3·35	2·74	—	
„ „ Rohfett	1·46	2·31	1·70	10·29	sehr fett!	—	
„ „ Extract (trocken) . .	4·08	3·83	4·24	3·36	2·95	3·80	
„ „ Stickstoff im Extract	0·433	0·401	0·447	0·347	0·319	0·41	
„ „ Reineiweiss N im Extr.	0·096	0·114	0·173	0·105	0·125	0·11	
„ „ wirklichen Extract N	0·337	0·287	0·274	0·242	0·194	0·30	
Gehalt des Gesammtstickstoffs an Extractivstickstoff	8·9	7·9	7·6	7·2	7·1	—	
Gehalt d. Trockenextractes:							
an Gesammtstickstoff	10·61	10·49	10·54	10·33	10·81	10·79	10·59
an eiweissfreiem Extract N . .	8·26	7·49	6·46	7·20	6·58	7·90	7·31

Man sieht aus diesen Versuchen, dass — ganz gleich, ob man fettarmes oder fettreiches Fleisch untersucht — das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum wirklichen Extractivstickstoff innerhalb enger Grenzen schwankt; wenn wir die erhaltenen Resultate mitteln, so ergiebt sich für dieses Verhältniss 100:7·74.

Da nun nach den Befunden von Frentzel und Toriyama mehr als 60 Procent der dem eiweissfreien Fleischextract zukommenden Verbrennungswärme am Stoffwechsel theilnimmt und so dem Körper Energie liefert, so würden von dem Gesammtstickstoff des Fleisches nur etwa 3 Procent auf den werthlosen Antheil des Fleisches entfallen.

Wie wir in unserer ersten Abhandlung[1] bereits hervorhoben, hat Pflüger aus Rubner's Zahlen 15·56 Procent des Gesammtstickstoffs als solchen „werthlosen" Stickstoff berechnet, indem er sich dabei gegen seine Ueberzeugung auf den Rubner'schen Standpunkt stellte, dass der Gesammtstickstoff des Extractes im Körper nicht verwerthbar sei. Pflüger[2] berechnet aus Rubner's Zahlen, dass 100 grm Trockenfleisch 17·38 grm Extract enthalten und in diesen 2·41 grm „werthloser" Stickstoff. Dass wir für den eigentlichen Extractivstickstoff die annähernd halb so grosse Zahl (für Rindfleisch I 1·36 grm N in 100 grm Trockenfleisch) finden, erklärt sich einmal aus der geringeren Extractmenge (16·25 grm in 100 grm Trockenfleisch statt 17·38 grm) und zweitens aus dem Umstande, dass in diesem Extract noch etwa 1/4 dieses Stickstoffs in Form von Eiweiss enthalten ist. In unseren

[1] A. a. O.
[2] Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXIX. S. 544 u. 545.

Versuchen II bis VI, in denen die Trockensubstanz nicht bestimmt wurde, ist der Procentgehalt an Extractivstoffen im frischen Fleisch durchgehends noch geringer, als in Probe I.

Bei der Berechnung Pflüger's resultirte, wie wir jetzt, gestützt auf die Arbeit von Frentzel und Toriyama und auf unsere eben mitgetheilten Untersuchungen sehen, ein um über das Fünffache zu hoher Abzug für den werthlosen Stickstoff im Fleische.

Da aber, wie damals bewiesen, die Kost unserer Hündin auch bei der Annahme von 15·56 Procent solchen werthlosen Stickstoffs als ausreichend zur Erhaltung eines Eiweissstoffwechsels betrachtet werden konnte, so muss unser damaliger Versuch nach den jetzt eben entwickelten Befunden erst recht als ein reiner Fleischversuch angesprochen werden.

Die Fütterungsversuche mit reiner Fleischnahrung.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, haben wir diesmal über zwei Versuche mit reiner Fleischnahrung zu berichten. Als Versuchsthier benutzten wir dieselbe Hündin, welche auch zu unserem schon veröffentlichten Versuche mit Fleisch-Fleischmehlkost gedient hat. In den jetzt zu besprechenden Versuchen haben wir das eine Mal absichtlich ein ziemlich fetthaltiges, das andere Mal ein sehr fettarmes Fleisch verfüttert.

Wir haben uns bei diesen Versuchen nicht begnügt, aus dem analytisch ermittelten Stickstoffgehalt des Fleisches festzustellen, dass unserem Versuchsthiere genügende Mengen von Eiweiss in der täglichen Kost zur Verfügung standen, sondern wir haben auch eine ganze Reihe von Respirationsversuchen angestellt, um aus den Resultaten dieser Versuche uns ein Urtheil bilden zu können, in wie weit das Thier wirklich seinen Stoffbedarf auf Kosten von Eiweiss deckte. Um zu verhüten, dass das Thier auch nur stundenweise Mangel an Eiweiss leide, haben wir mit Ausnahme der beiden ersten Fütterungstage die tägliche Kost stets in drei Theile getheilt und jeden Theil immer 7 bis 8 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme dem Thiere gereicht.

Im Uebrigen schloss sich die Anordnung unserer neuen Versuche eng an diejenige an, welche wir in unserer ersten Abhandlung genau beschrieben haben; eine ausführlichere Angabe über die Futtermengen u. s. w. bringen wir im nächsten Capitel. Speciell auch die Vorbereitung der Nahrung, des Harnes und des Kothes zur Analyse u. s. w. wurde in genau derselben Weise, wie damals, ausgeführt.

Die Respirationsversuche.

Die Respirationsversuche wurden vornehmlich zu dem Zwecke angestellt, um die Frage zu entscheiden, in wie weit die Annahme, dass das Thier nur von dem Fleischeiweiss gelebt habe, zutreffend sei. Zur Analyse der Respirationsgase bedienten wir uns der von Zuntz und Geppert ausgebildeten Methode der volumetrischen Bestimmung über Wasser. Magnus-Levy hat in seiner Arbeit „Ueber die Grösse des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme“[1] den Apparat und seine Anwendung auf das Genaueste beschrieben. Der Zuntz-Geppert'sche Apparat ermöglicht es, den Sauerstoffverbrauch, die Kohlensäureabgabe und den respiratorischen Quotienten zu allen Stunden des Tages zu ermitteln. Wenn wir — wie in unserem Versuche I — Respirationsversuche anstellten, die über fast 12 Tagesstunden, und solche, die über fast 12 Nachtstunden fortgeführt wurden, so sind wir einerseits in der Lage, den Gaswechsel bei Fleischnahrung und dessen Schwankungen in den einzelnen Stunden des Tages und der Nacht genau zu übersehen, andererseits sind wir aber auch vor dem Vorwurf sicher, durch eine zu geringe Zahl von Einzelversuchen nicht berechtigte Schlüsse auf den Ablauf und Gesammtwerth des täglichen Gaswechsels gemacht zu haben.

Wir haben ferner versucht, die Resultate unserer Gasanalysen im Verein mit den Elementaranalysen der Nahrung und der Abfallstoffe für eine Bilanzberechnung des täglichen Umsatzes bei ausschliesslicher Fleischkost zu verwerthen. Wir sind uns jedoch hierbei klar darüber, dass diese Rechnung auf Voraussetzungen beruht, die in Wirklichkeit nicht völlig zutreffen. Die Werthe der Respirationsversuche sind gewonnen, während die Hündin entweder völlig ruhig dalag oder nur geringfügige Bewegungen machte. Ausserhalb der Versuchsstunden befand sie sich in ihrem Käfig, der ihr nur mässige Bewegung gestattete; dagegen musste sie denselben zum Zwecke der Athmungsversuche, der Defäcation, des Katheterisirens und der Wägung verlassen. Wir wissen nun und haben dies auch nochmals durch eigene Versuche (s. w. u.) festgestellt, dass selbst geringe Arbeitsleistungen den Sauerstoffverbrauch und den respiratorischen Quotienten erhöhen. Durch Nichtberücksichtigung aller Muskelactionen des Hundes bringen wir also eine — vielleicht nur sehr geringe — Fehlerquelle in unsere Rechnung, über die uns ein genaues Maass fehlt. Das würde aber auch bei Benutzung eines Respirationsapparates nach Pettenkofer oder Regnault-Reiset nicht vollkommen zu vermeiden sein, denn auch hier hätten wir das Thier zum Füttern, zur Defäcation u. s. w. aus dem Apparat herausnehmen müssen, hätten also die Steigerung des Stoffverbrauches durch diese Vorgänge auch nicht messen können.

---

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. LV. S. 9ff.

Versuch I.

Das Thier bekam in der Versuchsperiode vom 13. Mai Abends an eine tägliche Futterration von 1100 grm analysirten Rindfleisches, das in derselben Weise conservirt worden war, wie bei unserem bereits veröffentlichten Fleischfütterungsversuch. Die Versuchsperiode endete am 21. Mai. Das Futter erhielt das Thier in den ersten beiden Tagen in zwei Portionen, vom dritten Tage an jedoch in drei Theilen, um zu verhindern, dass zu irgend einer Zeit das resorbirte Eiweiss zu gering wäre, um den Bedarf zu decken.

Der eigentlichen Versuchsperiode voran ging ein Zeitabschnitt von 10 Tagen, in dem der Hund in Unterernährung gehalten wurde, um seine Fresslust zu erhöhen und das Glykogen seines Körpers nach Möglichkeit zu verringern: er erhielt in dieser Zeit eine einmalige tägliche Fleischration von 400 grm. Das Versuchsthier, dessen Gewicht am 3. Mai 16·97 kg betrug, erlitt demzufolge einen Gewichtsverlust von 0·45 kg. Am 7. und 9. Mai wurde der Hund zu Respirationsversuchen herangezogen, um seine Nüchternwerthe zu bestimmen. Die Versuche wurden gegen Mittag unmittelbar vor der Fütterung angestellt, also nach einer Nahrungsenthaltung von fast 24 Stunden.

Die Ergebnisse der Versuche zeigt folgende Tabelle:

Tabelle I.
Versuche am nüchternen Hunde.

Datum; Nr. des Versuches	Tageszeit	Gewicht des Hundes in kg	Dauer d. Versuches in Min.	Athemgrösse pro Minute in ccm	O-Def. in Proc.	CO_2-Bildung in Proc.	O-Verbrauch pro Minute in ccm	CO_2-Bildung pro Min. in ccm	O-Verbr. pro Min. u. Körperkg. in ccm	CO_2-Bild. pro Min. u. Körperkg. in ccm	Respirator. Quotient
7. V. 01											
1	11½ V.	16·67	21	1632	4·61	3·25	75·20	53·04	4·51	3·18	0·705
2	12¾		19	1862	4·44	3·10	82·64	57·71	4·96	3·46	0·698
9. V. 01											
3	12 M.	16·52	19	1798	4·37	3·13	78·57	56·20	4·76	3·40	0·715
4	12½		20	1813	4·54	3·09	82·37	55·92	4·99	3·39	0·679
						Mittel:	79·69	55·72	4·80	3·36	0·699

Der respiratorische Quotient der gefundenen Nüchternwerthe ist niedrig und zeigt eine Zahl, die der Zahl bei ausschliesslicher Fettzersetzung entspricht. Wir können hieraus den Schluss ziehen, dass der gutgenährte und mässig fettreiche Hund in den Stunden des Versuches im Wesentlichen von dem Fett seines Körpers lebte.

Den Zahlen der Tabelle I stellen wir nun die der Tabellen II und III gegenüber, welche die Respirationswerthe enthalten, die während der eigent-

lichen Versuchsperiode bei täglicher Fütterung von 1100 grm reichlich Fett enthaltenden Fleisches gefunden wurden.

Am zweiten Versuchstage (am 14. Mai) wurde ein Nachtversuch begonnen, nachdem der Hund zuvor die Hälfte seines täglichen Futters gefressen hatte.

Tabelle II.
Fleischfütterung (Nachtversuch).

Datum; Nr. des Versuches	Zeit	Gewicht des Hundes in kg	Dauer d. Versuches in Min.	Athemgrösse pro Minute in ccm	O-Def. in Proc.	CO_2-Bildung in Proc.	O-Verbrauch pro Minute in ccm	CO_2-Bildung pro Min. in ccm	O-Verbr. pro Min. u. Körperkg. in ccm	CO_2-Bild. pro Min. u. Körperkg. in ccm	Respirator. Quotient
14. V. 01											
5	10 A.		11	3301	4·47	3·33	147·67	109·94	8·64	6·43	0·744
6	10¾		11½	4578	2·85	2·06	130·41	94·30	7·63	5·51	0·723
15. V.											
7	12	17·10	15	3513	3·38	2·34	119·21	82·43	6·97	4·82	0·691
8	12¾		28	2997	4·11	2·91	123·17	87·21	7·20	5·10	0·708
9	1½		26 [1]	2973	4·47	2·97	133·02	97·52	7·78	5·70	0·733
10	2½		24	3235	4·27	3·18	138·03	102·70	8·07	6·01	0·744
11	4½		25	3158	4·36	3·29	137·71	103·73	8·05	6·07	0·753
12	5¾		26	3115	4·16	3·18	129·53	99·04	7·58	5·79	0·765
						Mittel:	132·34	97·11	7·74	5·68	0·733

Der Hund, von früher her an diese Versuche gewöhnt, lag ruhig da, machte nur selten Bewegungen und schlief oft längere Zeit hindurch. Nur bei einer einzigen Minute während des ganzen Nachtversuches (in der letzten Minute des Versuches 9) ist im Protocoll „Unruhe“ vermerkt. Um 3 Uhr wurde die Reihe der Respirationsversuche für etwa 1½ Stunden unterbrochen, um den Hund zu tränken und die Canüle zu reinigen.

Tabelle III zeigt einen dem vorigen analog durchgeführten Tagesversuch. Derselbe wurde 36 Stunden später, am 16. Mai begonnen. Von diesem Tage an bekam der Hund, wie bereits vermerkt, sein Versuchsfutter in drei Portionen: früh Morgens etwa um 7 Uhr, gegen 2 Uhr Mittags und spät Abends etwa um 11 Uhr.

Die tabellarische Uebersicht zeigt, dass bei Fleischfütterung (Tabellen II und III) die Werthe für die Athemgrösse, für den Sauerstoffconsum und die Kohlensäureproduction recht beträchtlich höher sind, als die entsprechenden Nüchternwerthe (Tabelle I). Die Steigerung des Sauerstoffverbrauches beträgt pro Minute und pro Kilogramm Körpergewicht 62 Procent bezw. 51 Procent.

[1] In der letzten Minute Unruhe.

Tabelle III.
Fleischfütterung (Tagesversuch).

Datum; Nr. des Versuches	Tageszeit	Gewicht des Hundes in kg	Dauer d. Versuches in Min.	Athemgrösse pro Minute in ccm	O-Def. in Proc.	CO_2-Bildung in Proc.	O-Verbrauch pro Minute in ccm	CO_2-Bildung pro Minute in ccm	O-Verbr. pro Min. u. Körperkg. in ccm	CO_2-Bildung pro Min. u. Körperkg. in ccm	Respirator. Quotient
16.V.01											
13	9½ V.		16	3001	4·66	3·64	139·93	109·23	7·96	6·21	0·781
14	9¾		16	3368	4·34	3·52	146·17	118·55	8·32	6·74	0·811
15	11¼		16	3139	3·92	3·01	123·02	94·47	7·00	5·37	0·768
16	12		14	3665	3·53	2·78	129·43	101·67	7·36	5·78	0·786
17	4 N.	17·58	15	3334	3·74	2·66	124·64	88·86	7·09	5·06	0·713
18	5		15	3177	3·72	2·86	118·14	90·85	6·72	5·17	0·769
19	5½		19	2765	4·25	3·30	117·46	91·12	6·68	5·18	0·776
20	6		15	2994	4·31	3·36	129·12	100·59	7·35	5·72	0·779
21	7¼		18	2639	4·92	3·57	129·94	94·10	7·39	5·35	0·724
22	7¾		20	2481	4·83	3·56	119·83	88·33	6·82	5·03	0·737
						Mittel:	127·77	97·78	7·27	5·56	0·765

Diese Resultate waren gemäss den Befunden von Magnus-Levy zu erwarten, wenn wir berücksichtigen, dass dem Thiere Fleisch in einer solchen Menge zugeführt wurde, dass es durch das Fleischeiweiss allein den gesammten Stoffbedarf hätte decken können. Magnus-Levy[1] fand bei Fütterung mit kleinen Fleischportionen eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches des Hundes um 30 Procent, bei reichlicher Fleischfütterung eine solche bis um 60 bis 70 Procent. Derartige Steigerungen konnte er weder bei Kohlehydrat- noch bei Fettfütterung, selbst wenn die grössten Mengen dieser Nahrungsstoffe gereicht wurden, beobachten.

Die respiratorischen Quotienten betragen bei dem Nachtversuch am 14./15. Mai 0·733 im Mittel, bei dem Tagesversuch am 16. Mai 0·765 im Mittel. Diese Zahlen bleiben hinter den Werthen zurück, die wir zu erwarten hätten, wenn ausschliesslich Eiweiss im Körper zur Verbrennung gelangt wäre. Dass der Nachtversuch einen so niedrigen respiratorischen Quotienten ergiebt, kann man dadurch erklären, dass zur Zeit dieser Respirationsversuche der Hund erst seit 36 Stunden mit den grossen Fleischgaben gefüttert wurde und in Folge der vorangegangenen Unterernährung noch eine starke Tendenz zum Eiweissansatz hatte: daher setzte er von dem überschüssig resorbirten Eiweiss viel an und benutzte dafür das auch reichlich in der Nahrung vorhandene Fett zur Bestreitung eines Theiles seiner Bedürfnisse.

[1] A. a. O. S. 71.

Immerhin ist jedoch auch der respiratorische Quotient des Tagesversuches vom 16. Mai noch etwas zu niedrig. Zunächst könnte man daran denken, die Methode der Analysirung der Athemgase über Wasser hierfür verantwortlich zu machen. Magnus-Levy[1] sagt, dass bei dieser Methode die Kohlensäuremenge stets um Weniges zu klein, das verzehrte Sauerstoffquantum dagegen etwas zu gross gefunden wird; hiernach ergiebt sich für den respiratorischen Quotienten dem wahren Werthe gegenüber eine etwas zu kleine Zahl, und zwar beträgt die Differenz 1 bis 2 Einheiten in der zweiten Decimale.[2] Ferner muss man daran denken, dass sich Glykogen aus dem Eiweiss hätte abspalten können und im Körper zunächst festgehalten wäre. Zuntz und Lehmann[3] haben die Möglichkeit der Glykogenabspaltung erörtert, als sie beim hungernden Menschen in der Ruhe einen sehr niedrigen respiratorischen Quotienten fanden: sie sind der Ansicht, dass die während der Ruhe angehäuften Kohlehydrate wieder bei Bewegungen verbraucht würden. Ihre Analysen wurden über Quecksilber ausgeführt. Da wir aus Gründen, die bereits im Eingange der Arbeit hervorgehoben sind, bei diesem Versuche ein Fleisch mit einem hohen Fettgehalt (etwa 9 Procent) verfütterten, so liegt auch die Annahme nahe, dass das reichlich circulirende resorbirte Fett den niedrigen respiratorischen Quotienten bedinge. Diese Annahme erweist sich jedoch nicht als richtig, da bei geringen Mengen circulirenden Fettes — wie unser Versuch II zeigt, bei welchem ein sehr mageres Fleisch (Fettgehalt $1\frac{1}{2}$ Procent) zur Verfütterung gelangte — gleichfalls ein respiratorischer Quotient gefunden wurde, der im Mittel mit dem des vorliegenden Versuches völlig identisch ist.

Die Tabellen zeigen ferner, dass die gefundenen Werthe für den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduction in den einzelnen Stunden des Versuches innerhalb enger Grenzen schwanken. Die Abweichung vom Mittel beträgt — von zwei Versuchen abgesehen — stets weniger als 10 Procent. In Nr. 5 der Tabelle II beträgt die Abweichung 11·5 Procent, in Nr. 14 der Tabelle III 14·4 Procent für die Zahlen des Sauerstoffverbrauches. Da

---

[1] A. a. O. S. 19.

[2] Die damals in dem Zuntz-Geppert'schen Apparate von uns ausgeführten Luftanalysen ergaben für den Werth $\frac{O}{N}$ (in der kohlensäurefrei gedachten, trockenen Atmosphäre) eine Zahl, die mit der Hempel-Kreussler'schen $\left(\frac{20\cdot93}{79\cdot07}\right)$ fast identisch ist. Bei unseren Analysen war $\frac{O}{N} = \frac{20\cdot99}{79\cdot01}, \frac{20\cdot95}{79\cdot05}, \frac{20\cdot96}{79\cdot04}, \frac{20\cdot90}{79\cdot10}$, im Mittel: $\frac{20\cdot95}{79\cdot05}$.

[3] Virchow's *Archiv.* Bd. CXXXI. Suppl. S. 202.

die Schwankungen derartig gering sind, sind wir berechtigt, Mittelwerthe aufzustellen und aus ihnen den täglichen Gaswechsel zu berechnen.

Es sei hier hervorgehoben, dass die quantitative Sammlung des Harns 2 Tage nach Anstellung des Tagesrespirationsversuches, also am 18. Mai, begann und am 21. Mai endete.

Nach Abschluss der Fütterungsperiode am 21. Mai Morgens blieb der Hund 24 Stunden ohne Nahrung; alsdann wurden abermals Respirationsversuche angestellt, um die Nüchternwerthe zu ermitteln, die sich nach einer so langen Fleischfütterungsperiode ergeben würden. Die Resultate zeigt die Tabelle IV:

Tabelle IV.

Nüchternwerthe nach einer längeren Fleischfütterungsperiode.

Datum; Nr. des Versuches	Tageszeit	Gewicht des Hundes in kg	Dauer d. Versuches in Min.	Athemgrösse pro Minute in ccm	O-Def. in Proc.	CO_2-Bildung in Proc.	O-Verbrauch pro Minute in ccm	CO_2-Bildung pro Minute in ccm	O-Verbr. pro Min. u. Körperkg. in ccm	CO_2-Bildung pro Min. u. Körperkg. in ccm	Respirator. Quotient
22.V.01											
23	11 V.	17·73	23	2187	5·00	3·44	102·38	70·31	5·77	3·97	0·687
24	12½ N.		26	2142	5·03	3·46	100·10	68·85	5·65	3·88	0·688
25	1		16	2463	4·64	3·28	114·21	80·77	6·44	4·56	0·707
26	1¾		19	2274	4·97	3·50	112·90	79·59	6·37	4·49	0·705
27	2½		16	2363	4·91	3·48	116·09	82·21	6·55	4·64	0·708
						Mittel:	109·14	76·36	6·16	4·31	0·699

	Nüchternwerthe vor der Fütterung	Nüchternwerthe nach der Fütterung
O-Verbrauch pro Min. und Körperkg.	4·80 ccm	6·16 ccm
CO_2-Bildung pro Min. und Körperkg.	3·36 „	4·31 „
Respiratorischer Quotient .	0·699	0·699
Gewicht des Hundes . . .	16·60 kg	17·73 kg

Während der respiratorische Quotient nach der Fütterung der gleiche ist, wie vor derselben, der Hund also in gleicher Weise auch jetzt vorzugsweise das Fett seines Körpers verbrennt, hat der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabgabe, auf Minute und Kilogramm Körpergewicht berechnet, wesentlich zugenommen. Mit der Vermehrung des Körpergewichtes um mehr als 1 kg in Folge der sehr reichlichen Fleischgaben hat sich also bei dem Thiere der Gaswechsel in dieser beträchtlichen Weise gesteigert, und zwar weit beträchtlicher, als Pflüger auf Grund seiner Versuche an der Katze annimmt. Pflüger[1] hatte aus seinen Versuchen gefolgert, dass

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXVII. S. 425 ff.

der Stoffwechsel genau proportional wachse mit der durch Eiweiss erzeugten Vermehrung des Körpergewichtes. Wenn wir — was eher zu niedrig geschätzt ist — annehmen, dass der Hund 50 Procent seines Gewichtes active Zellsubstanz hat, so betrug dieselbe vor der Fütterung $8 \cdot 3^{kg}$ entsprechend dem Gesammtgewicht von $16 \cdot 6^{kg}$. Nimmt man nun an, dass der ganze Zuwachs von $1 \cdot 13^{kg}$ (Gewicht nach der Fütterung: $17 \cdot 73^{kg}$) aus activer Substanz bestehe — was nicht richtig ist, da der Hund auch Fett angesetzt hat —, so wäre die active Substanz von $8 \cdot 3^{kg}$ auf $9 \cdot 43^{kg}$ gestiegen. Wäre nun die Oxydation der activen Masse proportional gewachsen, so müsste der Sauerstoffverbrauch von $79 \cdot 69^{ccm}$ pro Minute vor der Fütterung auf $\frac{79 \cdot 69 \times 9 \cdot 43}{8 \cdot 3} = 90 \cdot 54^{ccm}$ pro Minute nach der Fütterung angestiegen sein. Er ist aber in unserem Falle weit mehr gestiegen, nämlich bis auf $109 \cdot 14^{ccm}$. Wir können selbstverständlich aus diesem einen Versuche keine Schlüsse ziehen, welche die These Pflüger's erschüttern könnten; die hier beiläufig berührte wichtige Frage bedarf weiterer Untersuchungen.

Versuch II.

Die Hündin, welche zu unseren früheren Versuchen über den Nutzwerth des Fleisches gedient hatte, wurde auch zu diesem Versuche verwendet. Sie erhielt nach Schluss des vorstehend besprochenen Versuches I ihr gewöhnliches Futter, das aus Reis, Schmalz und Pferdefleisch bestand; dieses Futter wurde vom 4. bis 7. Juni absichtlich etwas knapp bemessen. Das Gewicht des Hundes blieb in dieser Zeit nahezu constant; es betrug am

3. Juni:	17·38 kg
4. „	17.23 „
5. „	17·23 „
6. „	16·93 „
7. „	17·23 „
8. „	17·14 „

Vom 8. Juni an erhielt das Thier täglich als einzige Nahrung 1200^{grm} möglichst mageres Rindhackefleisch. Vom 12. bis 19. Juni wurde das analysirte Fleisch in Menge von 1200^{grm} täglich in drei Portionen, d. h. in Zwischenräumen von 7 bis 8 Stunden gereicht; dieses Fleisch war in der bereits früher beschriebenen Weise conservirt worden. Die Hündin, welche ihren Urin 24 Stunden hielt, wurde kurz vor der Mittagsmahlzeit um $1^1/_2$ Uhr katheterisirt und die Blase mit körperwarmer 3 procentiger Borsäurelösung gespült. Am Morgen des 12. Juni erhielt das Thier zur Abgrenzung des Kothes eine entsprechende Portion Kieselsäure; am 19. Juni Mittags zu demselben Zwecke eine Portion Knochen.

Tabelle V.

Datum; Nr. des Versuches	Tageszeit	Gewicht des Hundes in kg	Dauer des Versuches in Minuten	Athemgrösse in ccm	O-Def. in Proc.	CO_2-Bildung in Proc.	O-Verbrauch pro Minute in ccm	CO_2-Bildung pro Minute in ccm	O-Verbr. pro Min. u. Körperkg. in ccm	CO_2-Bildung pro Min. und Körperkg. in ccm	Respirator. Quotient	Bemerkungen
11. VI. 01	Mittags											
1	1		15	3361	4·06	3·11	136·39	104·36	7·57	5·79	0·765	Hund schläft
2	1¾	18·03	14	3364	3·78	2·83	127·27	95·21	7·06	5·28	0·748	„ „
3	2		15	3269	3·66	2·86	119·72	93·50	6·64	5·19	0·781	
4	2½		16	3042	3·70	2·95	112·44	89·58	6·24	4·97	0·797	
								Mittel:	6·88		0·772	
12. VI. 01	Mittags											
5	11¼		15½	3471	3·76	2·87	130·52	99·62	7·28	5·56	0·763	
6	11¾		15	3281	3·95	2·95	129·72	96·78	7·24	5·40	0·746	Hund schläft
7	12¼	17·93	14	3402	3·80	2·88	129·10	97·97	7·20	5·46	0·758	
8	12½		15	3193	3·89	2·90	124·26	92·59	6·93	5·16	0·746	„ „
9	1		15	3166	3·63	2·68	115·04	84·84	6·42	4·73	0·738	„ „
10	1¼		13	3476	3·61	2·78	125·37	96·62	6·99	5·39	0·771	Leichte Unruhe in Folge Belästigung durch eine Fliege
								Mittel:	7·01		0·754	
15. VI. 01	Nachm.											
11	5¾		16	3206	3·84	2·86	123·08	91·70	6·92	5·15	0·745	
12	6¼		13	3031	3·63	2·94	109·98	89·12	6·18	5·0[illegible]	0·810	
†(13	6½	17·80	13½	3820	3·50	2·81	133·62	107·34	7·51	6·03)	0·803	Unruhe
14	6¾		16	3195	3·82	3·01	122·18	96·17	6·86	5·40	0·788	
15	7¼		16	3218	3·73	2·92	120·17	93·97	6·75	5·28	0·783	Hund schläft
†(16	7½		12	3966	3·44	2·79	136·44	110·66	7·67	6·22)	0·811	Unruhe
								Mittel:	6·88		0·790	

17. VI. 01	Nachm.											
17	6		18	2917	4·22	2·98	123·22	86·94	6·82	4·81	0·706	
18	6 1/2	18·07	15	3424	3·78	2·86	129·28	97·92	7·15	5·42	0·757	
19	6 3/4		13	4225	3·53	2·84	149·07	120·00	8·25	6·64	0·805	
20	7 1/4		13	4085	3·65	2·82	148·97	115·19	8·24	6·38	0·773	
21	7 1/2		15	3607	3·55	2·77	127·91	99·92	7·08	5·53	0·780	
22	8		14	3646	3·81	3·00	139·08	109·40	7·70	6·05	0·787	
								Mittel:	7·54		0·769	
18. VI. 01	Mittags											
23	11 1/4		13	3288	3·62	3·06	119·05	100·60	6·67	5·64	0·847	
24	11 1/2	17·84	12	3448	3·65	2·95	125·88	101·71	7·06	5·70	0·808	
† (25	12		11	4704	3·84	2·89	180·79	135·96	10·13	7·62)	0·753	Hachelndes Athmen
† (26	12 1/4		9	5773	3·07	2·31	177·46	133·36	9·95	7·48)	0·752	„ „
27	12 1/2		14	3499	4·03	2·92	140·85	102·18	7·90	5·73	0·725	
28	12 3/4		15	3442	3·91	2·97	134·60	102·22	7·55	5·73	0·760	
								Mittel:	7·30		0·774	
19. VI. 01	Mittags											
29	11		14	3738	3·91	3·02	146·17	112·90	8·11	6·26	0·772	
30	11 1/4	18·03	14	3710	4·00	2·93	148·29	108·70	8·22	6·03	0·733	
† (31	11 1/2		10	4745	3·57	2·63	169·44	124·79	9·40	6·92)	0·737	Hachelndes Athmen
† (32	12 1/2		12	4214	3·64	2·77	153·19	116·74	8·50	6·48)	0·761	„ „
33	1		18	3029	4·06	3·03	122·97	91·78	6·82	5·09	0·746	Hund schläft
34	1 1/4		14	3604	3·69	2·94	133·00	105·94	7·38	5·88	0·797	
								Mittel:	7·63		0·758	
						Gesammtmittel:	129·06	99·19	7·19	5·52	0·768	

Anmerkung: Die respiratorischen Quotienten zeigen mitunter nicht unbeträchtliche Differenzen bei den einzelnen Versuchen. So ist z. B. am 18. VI. der respiratorische Quotient bei Nr. 23: 0·847, bei Nr. 27: 0·725. Das Protokoll, dessen Abdruck hier zu viel Raum beanspruchen würde, giebt uns die Erklärung dahin, dass in letzterem Falle durch frequente Athmung vor Entnahme der Probe das Blut vorher viel Kohlensäure abgegeben hat, in ersterem Falle, bei dem die Athemvolumina vor der Probe kleiner waren, als während der Entnahme, sich umgekehrt Kohlensäure im Blute aufgestapelt hatte. Es erschien uns unrichtig, den einen oder den anderen Werth bei der Mittelung zu eliminiren, da durch das Mitteln ein annähernder Ausgleich der Abweichungen herbeigeführt wird.

Das tägliche Gewicht des Thieres während der für den Versuch in Betracht kommenden Zeit betrug am

9. Juni:	17·93 kg	
10. „	17·68 „	
11. „	18·03 „	
12. „	17·93 „	
13. „	18·02 „	(nach dieser Wägung wurde Koth entleert)
14. „	17·81 „	
15. „	17·80 „	
16. „	17·85 „	
17. „	18.07 „	(nach dieser Wägung wurde Koth entleert)
18. „	17·84 „	
19. „	18·03 „	

Das Gewicht, welches, wie man sieht, durch die Fütterung mit 1200 grm Fleisch, hauptsächlich wohl in Folge der stärkeren Füllung des Verdauungsapparates, um etwa 700 bis 800 grm sich erhöhte, hielt sich also während der Fütterungsperiode nahezu constant.

Respirationsversuche wurden am 11., 12., 15., 17., 18. und 19. Juni theils in den Vormittags-, theils in den Nachmittagsstunden angestellt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle V niedergelegt.

Der Sauerstoffverbrauch pro Minute und Kilogramm Körpergewicht beträgt 7·19 ccm im Mittel aller Tage. Das tägliche Mittel der ersten 3 Versuchstage liegt etwas unter dieser Zahl (bis 4·5 Procent); das tägliche Mittel der letzten 3 Versuchstage übersteigt dieselbe etwas (bis 6·1 Procent). Die Schwankungen sind nur gering, um so mehr, wenn man bedenkt, dass die Respirationsversuche sich über eine Zeit von 9 Tagen erstrecken. Diese Conformität der Werthe beweist, dass der Hund während der Versuchszeit dauernd unter denselben Ernährungsbedingungen gestanden hat.

Bei der Berechnung des Mittels für den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduction sind 6 Versuche nicht berücksichtigt worden: nämlich Nr. 13 und 16 (15. Juni), Nr. 25 und 26 (18. Juni), Nr. 31 und 32 (19. Juni). Hier sind die höheren Werthe bedingt theils durch Unruhe des Thieres, theils durch plötzlich auftretende Aenderung des Athemtypus, das sogenannte „Hacheln“. Diese Erscheinung beobachteten wir mehrmals während dieser Versuchsperiode. Die Athmung des Thieres wird hierbei plötzlich sehr frequent, oberflächlich und laut hörbar. Der Versuch wurde alsdann in der Regel unterbrochen und erst wieder fortgeführt, wenn der Athemtypus normal geworden war.

Das Mittel aus den respiratorischen Quotienten aller Versuchstage wurde zu 0·768 berechnet; den niedrigsten Quotienten zeigt der 12. Juni mit 0·754 im Mittel, den höchsten der 15. Juni mit 0·790 im Mittel. Wir fanden

also auch in diesem zweiten Versuch einen Quotienten, der niedriger ist, als wir ihn bei ausschliesslicher Eiweissverwerthung erwarteten. Die Erklärungsmöglichkeiten haben wir bereits bei dem Versuch I erörtert.

Bemerkenswerth ist vor Allem die gute Uebereinstimmung der Versuche, welche die folgende Vergleichstabelle demonstrirt:

Tabelle VI.
Vergleichstabelle der Versuche I und II.

Versuch	Datum	O-Verbrauch pro Minute und Körperkg.	CO_2-Bildung pro Minute und Körperkg.	Respirator. Quotient
I (Nacht)	14./15. V	7·74	5·68	0·733
I (Tag)	16. V	7·27	5·56	0·765
II (sämmtliche Tage) . .	11. bis 19. VI	7·19	5·52	0·768

Da gegen den Nachtversuch I der Einwand erhoben werden kann, dass der Hund damals erst seit zu kurzer Zeit, nämlich seit 36 Stunden, das Fleischversuchsfutter erhalten habe, also sich vermuthlich noch nicht im völligen Eiweissstoffwechsel befand (respiratorischer Quotient = 0·733), so sind im strengsten Sinn nur der Tagesversuch I mit dem Versuch II vergleichbar. Dieser Vergleich zeigt uns fast identische Werthe sowohl für den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung, als auch für den respiratorischen Quotienten.

Diese gute Uebereinstimmung der genannten Werthe spricht dafür, dass der Hund sowohl während des ersten, wie während des zweiten Versuches den gleichen Stoffumsatz hatte und dass der mehr oder minder grosse Fettreichthum des Fleisches — vorausgesetzt, dass das Thier durch das Fleischeiweiss allein sein Nahrungsbedürfniss zu decken im Stande ist — für die Ausnutzung des Eiweisses von keiner Bedeutung ist.

Die Ausnutzung des Futters.

Versuch I.

Das Fleisch.

Die chemische Zusammensetzung des frischen Rindhackefleisches war die folgende:

71.66 Procent Feuchtigkeit,
3·02 „ Stickstoff,
0.977 „ Asche,
8·74 „ Rohfett,
kein Glykogen.

Bei dem Trocknen des Fleisches im Vacuum bei höchstens 50° für die calorimetrische Bestimmung schmolz das Fett zum Theil heraus; es war auf diese Weise unmöglich, eine brauchbare Durchschnittsprobe zu erhalten; wir mussten also, um das getrocknete Fleisch weiter bearbeiten zu können, es durch Stehenlassen unter mehrfach gewechseltem Aether in der Kälte von der grössten Menge des Fettes befreien. Das so grob entfettete Fleisch liess sich dann gut im Mörser pulvern, schied sich aber beim Sieben in zwei ungleiche Theile; der grössere Antheil, welcher bequem durch das Sieb hindurch ging, war vorwiegend die gepulverte Muskelsubstanz, im Folgenden kurz als „Fleischpulver" bezeichnet; die zurückbleibenden Sehnen und Häute wurden im Mörser platt gedrückt und liessen sich nicht zerreiben; sie mussten mit der Scheere zerkleinert werden und ergaben schliesslich auch ein gleichmässiges Pulver. Wie wir uns schon beim Absieben überzeugt hatten, war aber dieser Antheil specifisch leichter als das „Fleischpulver"; es war also unwahrscheinlich, dass durch Zusammenmischen eine gute Durchschnittsprobe zur calorimetrischen Bestimmung erhalten werden würde. Wir haben deshalb diesen kurz als „Fleischfaser" bezeichneten Antheil auch für sich bearbeitet. Wir erhielten:

vom „Fleischpulver"	von der „Fleischfaser"
111·86 grm Substanz, lufttrocken,	21·07 grm Substanz, lufttrocken,
mit 7·56 Procent Feuchtigkeit	mit 11·18 Procent Feuchtigkeit
„ 14·17 „ Stickstoff,	„ 14·00 „ Stickstoff
„ 3·28 „ Rohfett,	„ 2·64 „ Rohfett

111·86 grm lufttrockenes Fleischpulver $= \frac{111 \cdot 86 \times 89 \cdot 16}{100} = 99 \cdot 735$ grm fettfreie Trockensubstanz mit $\frac{14 \cdot 17 \times 111 \cdot 86}{100} = 15 \cdot 851$ grm N.

Die Verbrennungswärme für 1 grm fetthaltige Trockensubstanz fanden wir in der Berthelot'schen Bombe zu 5440·75 cal.
5426·00 „
5427·75 „
Mittel: 5431·50 cal.,
oder für 1 grm fettfreie Trockensubstanz = 5281.75 cal.

21·07 grm lufttrockene Fleischfaser $= \frac{21 \cdot 07 \times 86 \cdot 18}{100} = 18 \cdot 158$ grm fettfreie Trockensubstanz mit $\frac{21 \cdot 07 \times 14 \cdot 00}{100} = 2 \cdot 95$ grm N.

Die Verbrennungswärme fanden wir:
für 1 grm fetthaltige Trockensubstanz zu 5232·63 cal.
5213·75 „
Mittel: 5223·19 cal.,
oder für 1 grm fettfreie Substanz = 5092·0 cal.

Wir sind jetzt in der Lage, die Calorienzahl für das verfütterte Fleisch in diesem Versuche zu ermitteln. Aus dem zur calorimetrischen Bestimmung verwandten Fleisch haben wir erhalten:

99·735 grm fettfr. Trockensubst.	aus „Pulver“	mit 526·78 Cal.	u. 15·85 grm	N.
18·158 „ „ „	„ „Faser“	„ 92·46	„ „ 2.95	„ „
117·893 grm fettfr. Trockenfleisch enthalten somit		619·24 Cal.	u. 18·80 grm	N.

1 grm fettfreies Trockenfleisch = 5252·7 cal. und 0·1595 grm N.

(Nach der Analyse des frischen Fleisches giebt 1 grm fettfreies Trockenfleisch 0·1541 grm N; die Differenz in den Stickstoffzahlen erklärt sich aus den Umwegen, welche wir bei der Herstellung des Trockenmaterials hatten einschlagen müssen.)

100 grm des verfütterten Fleisches entsprachen 19·6 grm fettfreier und 18·623 grm asche- und fettfreier Trockensubstanz.

1 grm asche- und fettfreies Trockenfleisch $= \frac{5252 \cdot 7 \times 19 \cdot 60}{18 \cdot 623} = 5528 \cdot 25$ cal.

Da 1 grm N unseres verfütterten Fleisches[1] = 6·167 grm asche- und fettfreien Trockenfleisches, entpricht 1 grm N im asche- und fettfreien Trockenfleisch = 34·09 Cal.

Die Ausscheidungen.

a) Der Harn.

Da unsere Hündin ihren Harn 24 Stunden lang hielt, wurde derselbe an drei auf einander folgenden Tagen, 18./19., 19./20., 20./21. Mai, je ein Mal am Tage mit dem Katheter entnommen, auf 700 ccm aufgefüllt und für sich analysirt. Nach der Entnahme des Originalharnes wurde, wie schon in unserer ersten Abhandlung beschrieben ist, die Blase mit körperwarmer, sterilisirter 3 procent. Borsäurelösung so lange gespült, bis das Spülwasser klar ablief; die Spülwässer der 3 Tage wurden vereinigt, auf 2 Liter aufgefüllt und für sich analysirt.

Die calorimetrische Verbrennung und die Elementaranalyse wurden nur mit dem Originalharn ausgeführt; das zur calorimetrischen Bestimmung nothwendige Eintrocknen des Harnes auf Cellulosepflöckchen nahmen wir wieder im Vacuum bei Zimmertemperatur über Schwefelsäure vor, ein Verfahren, welches auf S. 291 unserer ersten Abhandlung bereits besprochen ist, ebenso wie wir auch diesmal wieder die im Spülwasser vorhandene brennbare Substanz aus dem Stickstoffgehalt berechneten.

---

[1] Die vielfach wiederholte N-Bestimmung im frischen Fleische erschien uns genauer, als die Berechnung aus dem für die calorimetrische Bestimmung zubereiteten Material; würden wir das Mittel beider Bestimmungen gelten lassen, so erhielten wir für 1 grm N im asche- und fettfreien Trockenfleisch = 33·50 Cal.

Für die Elementaranalyse hatten wir kleine Schälchen mit ausgeglühtem Bleichromatpulver vorbereitet, auf welches der Harn, analog wie auf die Pflöckchen, auch vertheilt und in derselben Weise — im Vacuumexsiccator bei Zimmertemperatur über Schwefelsäure — eingetrocknet wurde.

Pflöckchen sowohl wie Bleichromatschälchen wurden täglich mit 1 ccm, in einem anderen Exsiccator täglich mit 2 ccm Harn beschickt.

Je 5 ccm des Originalharnes und des Spülwassers verbrauchten bei der N-Bestimmung von unserer Säure (1 ccm = 2·957 mg N):

Harn: 18./19. Mai	57·71 57·73	} 57·72 ccm	= im Ganzen	23·89 grm N
„ 19./20. „	59·68 59·76	} 59·72 „	= „ „	24·72 „ „[1]
„ 20./21. „	73·56 73·47	} 73·515 „	= „ „	30·43 „ „
im Originalharn.				79·04 grm N

Spülwasser:	8.75 8·73	} 8·74 ccm	= im Ganzen	10·33 grm N

im Spülwasser; es sind also in den 3 Tagen durch den Harn 89·37 grm N ausgeschieden worden.

Die calorimetrischen Bestimmungen ergaben:

für je 3 ccm Harn 812·60 cal.
777·74 „
776·77 „
für je 6 ccm Harn 1584·22 cal., d. i. für 3 ccm 792·11 „
1578·62 „ „ „ „ 3 „ 789.31 „

in 3 ccm Harn im Mittel 789·71 cal.,
d. h. für 2100 ccm Harn 552·797 Cal.

Durch Stickstoffbestimmungen in zwei solcher Pflöckchen haben wir uns überzeugt, dass bei dem Eintrocknen kein Stickstoffverlust stattgefunden hatte.

Wir haben nun den Ansatz:

552·8 : 79·04 (N des Originalharnes) = x : 89·37 (Gesammt-N der 3 Tage) und finden 625·04 Cal. für den Gesammtharn der 3 Tage.

$$1^{\text{grm}}\ \text{N im Fleischharn} = \frac{625\cdot 04}{89\cdot 37} = 6\cdot 994\ \text{Cal.}$$

---

[1] Am zweiten Versuchstage enthielt die Blase mehr als 700 ccm Originalharn; dieses Plus wurde dann auch in das Spülwasser gegeben.

b) Der Koth.

Am 12. Mai Abends erhielt das Versuchsthier eine entsprechende Portion Kieselsäure im Futter zur Abgrenzung des Kothes, ebenso am 21. Mai früh; der zwischen diesen beiden Abgrenzungen gesammelte Koth bezieht sich also auf 8 Versuchstage mit dem gleichen Futter.

Es wurden 234·0 grm feuchter Koth von der Hündin producirt, der auf die übliche Weise getrocknet wurde; man erhielt 85·24 grm lufttrockenen Koth. Nach dem Pulvern des Kothes konnte aus demselben eine Anzahl Haare mit der Pincette herausgesucht werden, die das Thier offenbar in den wenigen Augenblicken, in welchen es frei vom Maulkorb war, abgerieben und verschluckt hatte. An diesen Haaren sassen auch vereinzelte Kothklümpchen fest, die nur zum Theil entfernt werden konnten. Wir erhielten auf diese Weise zwei Portionen Koth, zunächst 79·04 grm lufttrockenen Koth ohne Haare (dieser Antheil diente zur vollständigen Analyse, Elementaranalyse und calorimetrischen Bestimmung) und 6·2 grm Haare mit daran hängendem lufttrockenen Koth; in dieser Portion wurde eine Aetherextraction ausgeführt und aus dem Resultate derselben berechnet, wieviel lufttrockener Koth wirklich vorhanden war; wir erhielten so 5·85 grm lufttrockenen Koth, so dass wir unsere Bilanzberechnung auf 84·89 grm lufttrockenen Koth zu beziehen haben.[1]

Die Analyse des lufttrockenen Kothes ergab:

5·83	Procent	Feuchtigkeit,
6·56	„	Stickstoff,
22·86	„	Asche,
12·50	„	Rohfett.

Bei der Verbrennung in der calorimetrischen Bombe lieferte

1 grm Trockenkoth	5255·55	cal.
	5265·14	„
	5234·80	„
Mittel	5251·83	cal.

1 grm Aetherextract dieses Kothes = 9549·5 cal.

In 1 grm Trockenkoth mit der Calorienzahl 5251·83 sind 0·1327 grm Aetherextract enthalten; diese liefern . . . . 1267·59 cal.

0·8673 grm fettfr. Trockenkoth entspricht	3984·24	cal.
1 „ „ „ mithin	4593·78	„

1 grm N im fettfreien Fleischkoth = 57·19 Cal.

[1] Die Aetherextraction erschien uns am geeignetsten, den Gehalt an wirklichem Koth in dem mechanisch nicht trennbaren Gemisch festzustellen; wir müssen aber zugeben, dass ein — allerdings sehr kleiner — Theil des Aetherextractes auch aus den Haaren herrühren kann.

Unser Hund hat in 8 Tagen 84·89 grm lufttrockenen Koth geliefert, also während der 3 Versuchstage 31·834 grm lufttrockenen Koth.

31·834 grm lufttrockener Koth enthalten $\frac{31 \cdot 834 \times 6 \cdot 56}{100} = 2 \cdot 088$ grm N.

Mithin hat der fettfreie Trockenkoth $2 \cdot 088 \times 57 \cdot 19 = 119 \cdot 43$ Cal. in diesen 3 Versuchstagen geliefert.

Der Nutzwerth des Fleisches.

Es wurden in der täglichen Nahrung gereicht:

1100 grm Fleisch mit 33·22 grm N und 1132·45 Cal. aus asche- und fettfreiem Trockenfleisch.

Es wurden ausgeschieden in 3 Tagen: im Harn: 89·37 grm N
„ Koth: 2·09 „ „
91·46 grm N.

Die Verbrennungswärme der umgesetzten Nahrung, da 1 grm N in derselben = 34·09 Cal., beträgt also

$$91 \cdot 46 \times 34 \cdot 09 = 3117 \cdot 86 \text{ Cal.}$$

Abfall im Harn: 625·04 Cal.
„ „ Koth: 119·43 „ — 744·47 „
744·47 Cal. 2373·39 Cal. sind dem Körper nutzbar geworden.

$$\frac{2373 \cdot 39}{3117 \cdot 86} = 76 \cdot 12 \text{ Procent des gegebenen Kraftvorrathes}$$

sind in diesem Versuche also verwerthet worden.

Die in unserer ersten Abhandlung (auf S. 296) ausführlich begründete Correctur für die Verbrennungswärme des Kothes ergiebt nun

$$\frac{119 \cdot 43 \times 3117 \cdot 86}{3 \times 1132 \cdot 45} = 109 \cdot 61 \text{ Cal. Abfall im Kothe;}$$

die obige Rechnung lautet corrigirt:

3117.86 Cal.
— 734.65 „
2383·21 Cal.

d. h. $\frac{2383 \cdot 21}{3117 \cdot 86} = 76 \cdot 44$ Procent des gegebenen Kraftvorrathes sind in diesem Versuche verwerthet worden.

Da 91·46 grm N umgesetzt und 2383·21 Cal. dem Körper nutzbar geworden sind, haben wir als Nutzwerth für 1 grm N unserer Fleischnahrung in diesem Versuche 26·057 Cal. erhalten.

Versuch II.

Das Fleisch.

Die chemische Zusammensetzung des frischen Rindhackefleisches war die folgende:

75·38 Procent Feuchtigkeit,
3·77 „ Stickstoff,
1·14 „ Asche,
1·468 „ Rohfett,
kein Glykogen.

Dieses Fleisch liess sich im Vacuum bei 40 bis 50° vollkommen gut trocknen; der entstehende röthliche Fleischkuchen ergab ein Pulver, welches glatt durch das Sieb hindurch ging, so dass wir ein gleichmässiges Material für die calorimetrische Bestimmung und die Elementaranalyse zur Verfügung hatten.

Die calorimetrische Verbrennung ergab:

1 grm Trockenfleisch = 5563·60 cal.
5540·75 „
5547·90 „
Mittel 5550·75 cal.

1 grm Trockenfleisch enthält $\frac{1\cdot468}{24\cdot62}$ = 0·05963 grm Rohfett, welche 566·45 cal. liefern; mithin ergeben

0·94037 grm fettfreies Trockenfleisch = 4984·30 cal.
oder 1 grm fettfreies Trockenfleisch . . . = 5300·38 „
23·152 grm fettfreies Trockenfleisch enthalten 1·14 grm Asche,
1 „ „ „ mithin 0·04924 grm Asche.
0·95076 grm fett- und aschefreies Trockenfleisch = 5300·38 cal.
1 „ „ „ „ „ = 5575·0 cal.

1 grm N unseres verfütterten Fleisches entspricht 5·8387 grm asche- und fettfreien Trockenfleisches.

1 grm N im asche- und fettfreien Trockenfleisch = 32·55 Cal.

Die Ausscheidungen.

a) Der Harn.

Der Harn wurde an 5 auf einander folgenden Tagen, 12./13., 13./14., 14./15., 15./16. und 16./17. Juni je ein Mal am Tage mit dem Katheter entnommen, und in Bezug auf Spülung der Blase, Herstellen des Originalharnes, Vorbereitung desselben für die calorimetrische und elementaranalytische Verbrennung genau so verfahren, wie das bei unserem ersten Versuch dieser Arbeit besprochen ist.

Der Originalmischharn betrug 3500 ccm, das Spülwasser 4000 ccm.

Von dem Originalharn wurden 100 ccm auf 500 ccm verdünnt und in je 5 ccm = 1 ccm Originalharn der Stickstoffgehalt bestimmt.

5 ccm verdünnter = 1 ccm Originalharn verbrauchten:

16·63 ccm unserer Titrirsäure (1 ccm = 2·957 mg N):
16·51 „
16·48 „
16·58 „
16·68 „

Mittel 16·58 ccm = im Ganzen 171·59 grm N.

Spülwasser (4000 ccm): 10 ccm verbrauchten:

19·83 ccm unserer Titrirsäure
19·86 „
19·96 „

19·88 ccm = im Ganzen 23·51 grm N.

Es wurden also in den 5 Tagen 195·10 grm N durch den Harn ausgeschieden.

Die calorimetrischen Bestimmungen in Pflöckchen mit 5 bezw. 10 ccm Harn beschickt, ergaben:

für je 5 ccm Harn 1714·73 cal.
1717·98 „
für 10 ccm 3391·32 cal., d. i. für 5 ccm 1695·66 „
Mittel 1709·46 cal.;
d. i. für 3500 ccm 1196·622 Cal.

Durch Stickstoffbestimmungen in zwei solcher Pflöckchen war nachgewiesen, dass kein Stickstoffverlust beim Eintrocknen stattgefunden hatte.

Wir haben nun den Ansatz

1196·622 : 171·59 (N des Originalharnes) = x : 195·10 (Gesammt-N der 5 Tage) und finden 1360·57 Cal. für den Gesammtharn der 5 Tage.

$$1 \text{ grm N im Fleischharn} = \frac{1360\cdot57}{195\cdot10} = 6\cdot974 \text{ Cal.}$$

b) Der Koth.

Am 12. Juni Morgens wurde der Koth vor dem ersten Futter mit Kieselsäure abgegrenzt, das letzte Futter dieser Reihe erhielt das Thier am 19. Juni Morgens; am 19. Juni Mittags wurde der Koth mit Knochen abgegrenzt. Der zwischen beiden Abgrenzungen gesammelte Koth bezieht sich also auf 7 Tage mit der gleichen Fütterung.

Es wurde im Ganzen 290·56 grm feuchter Koth producirt; da aber der erste und der letzte Koth viel von der Abgrenzung enthielten, wurden diese beiden Portionen für sich getrocknet; wir erhielten so 38·778 grm lufttrockenen Koth (die mittleren Portionen) und 36·0 grm lufttrockenen Koth aus den beiden Abgrenzungsportionen.

Die 38·778 grm dienten zur Analyse, für die calorimetrische und für die elementaranalytische Verbrennung.

Die Analyse der 38·778 grm lufttrockenen Kothes ergab:

5·96	Procent	Feuchtigkeit,
8·38	„	Stickstoff,
17·10	„	Asche,
12·20	„	Rohfett.

Bei der Verbrennung in der calorimetrischen Bombe lieferte

1 grm Trockenkoth 5270·72 cal.
5263·00 „
5297·25 „
Mittel 5276·98 cal.

1 grm Aetherextract dieses Kothes = 9617·2 cal.

In 1 grm Trockenkoth mit der Calorienzahl 5276·98 sind 0·12973 grm Aetherextract enthalten; diese liefern 1247.68 cal.

0·87027 fettfreier Koth = 4029·30 cal.
1 grm „ „ = 4629·89 „
1 grm N im fettfreien Fleischkoth = 45·22 Cal.

Um zu wissen, wie wir die 36 grm lufttrockenen Kothes, welche viel Abgrenzung enthielten, für die Berechnung verwenden sollten, haben wir in denselben die Aschebestimmung ausgeführt. Wir erhielten 10·0176 grm Asche, bezw. 25·982 grm organische Substanz + Wasser. In 100 grm des lufttrockenen Kothes der analysirten 38·778 grm sind 76·94 grm organische Substanz + Wasser enthalten; folglich entsprechen die 36 grm mit 25·982 grm organischer Substanz + Wasser = $\frac{25 \cdot 982 \times 100}{76 \cdot 94}$ = 33·769 grm unseres analysirten Materiales. Wir haben also mit 38·778 + 33·769 = 72·547 grm lufttrockenem Koth zu rechnen; derselbe bezieht sich auf 7 Tage; in den 5 Tagen, in welchen der Harn aufgefangen wurde, ist also $\frac{72 \cdot 547 \times 5}{7}$ = 51·82 grm lufttrockener Koth mit 4·3424 grm N producirt worden.

Mithin hat der fettfreie Trockenkoth 4·34 × 45·22 = 196·41 Cal. in den 5 Versuchstagen geliefert.

Der Nutzwerth des Fleisches.

Es wurde in der täglichen Nahrung gereicht:

1200 grm Fleisch mit 45·24 grm N und 1472·55 Cal. aus asche- und fettfreiem Trockenfleisch.

Es wurden ausgeschieden in 5 Tagen: im Harn 195·10 grm N
„ Koth 4·34 „ „
199·44 grm N.

Die Verbrennungswärme der umgesetzten Nahrung beträgt, da 1 grm N = 32·55 Cal.,

	199·44 × 32·55 =	6491.70 Cal.
Abfall im Harn:	1360·57 Cal.	
im Koth:	196·41 „	— 1556·98 Cal.
	1556·98 Cal.	4934·72 Cal.

sind dem Körper nutzbar geworden.

$\frac{4934 \cdot 72}{6491 \cdot 70} = 76 \cdot 02$ Procent des gegebenen Kraftvorrathes

sind im Körper verwerthet worden.

Die schon mehrfach besprochene corrigirte Zahl für den Abfall im Kothe würde sein:

$$\frac{6491 \cdot 7 \times 196 \cdot 41}{5 \times 1472 \cdot 55} = 173 \cdot 17 \text{ Cal.}$$

Die eben angestellte Rechnung lautet also corrigirt:

6491·70 Cal.
— 1533·70 „
4958·00 Cal.

d. h. $\frac{4958 \cdot 0}{6491 \cdot 7} = 76 \cdot 38$ Procent des gegebenen Kraftvorrathes

sind in diesem Versuche im Körper verwerthet worden.

Da nun 199·44 grm N umgesetzt und 4958·0 Cal. dem Körper nutzbar gemacht wurden, haben wir als Nutzwerth für 1 grm N unserer Fleischnahrung im Versuch II 24·86 Cal. gefunden.

Bemerkungen zu den vorstehend besprochenen Resultaten.

Wir haben schon auf S. 239 unserer ersten Abhandlung darauf hingewiesen, dass die Verbrennungswärme von 1 grm fett- und aschefreiem trockenen Rindfleisch, nach den Befunden Köhler's und den unsrigen, Differenzen bis zu 100 cal. zeigt. Wenn wir diese Werthe, die allein streng vergleichbar sind, noch einmal zusammenstellen, finden wir unter Mitbenutzung der Resultate dieser Arbeit sogar noch grössere Differenzen.

Köhler:	Halsmuskel (Ochse)		5661·2 cal.
	Hinterschenkel (desselben)		5734·8 „
	„ (Kuh A)		5639·8 „
	„ (Kuh B)		5674·4 „
Frentzel und Schreuer:	Rindhackefleisch	I. Abhdlg.	5629·25 „
	„	III. „ Fl. I	5528·12 „
	„	„ „ „ II	5575·00 „

Wir haben dann ad hoc noch Rindhackefleisch anderer Herkunft in derselben Weise untersucht und gefunden:

Fleisch A 5685·6 cal., Fleisch B 5549·75 cal.

Die sich aus den vorstehenden Befunden ergebende Calorienzahl für 1 grm N im fettfreien Fleisch zeigt auch recht erhebliche Schwankungen und ist weit entfernt, eine Constante zu sein.

Wir haben oben bewiesen, dass die Fleische verschiedener Herkunft einen nicht constanten Gehalt an Extractivstoffen zeigen, dass aber die Verbrennungswärme des trockenen Extractes nahezu die gleiche ist. Wir haben bei unserem Fleisch II dieser Abhandlung für 1 grm Trockenextract 3130·4 cal. gefunden; Frentzel und Toriyama fanden für 1 grm käufliches Trockenextract im Mittel von vier Bestimmungen 3177·0 cal.; wir dürfen bei dieser nahen Uebereinstimmung wohl das Mittel: 1 grm Trockenextract aus Rindfleisch = 3153·7 cal. als richtig annehmen. Es lag nun der Gedanke nahe, dass, wenn man das Extract mit der ihm zukommenden Verbrennungswärme, ebenso wie in den oben stehenden Zahlen das Fett, eliminirt, man vielleicht für 1 grm fett- und extractfreies trockenes Rindfleisch eine grössere Uebereinstimmung in der Verbrennungswärme finden würde, — mit anderen Worten, dass der verschieden hohe Extractgehalt der untersuchten Fleischproben die oben besprochenen Differenzen zu erklären im Stande sei.

Wir haben Fleisch II dieser Abhandlung, Fleisch A und Fleisch B nach dieser Richtung untersucht und gefunden:

für Fleisch II dieser Abhandlung:

24·62 grm Trockenfleisch enthalten 4·08 Extract.

20·54 „ extractfreies Trockenfleisch liefern 24·62 × 5550·75 cal.
— 4·08 × 3153·7 „
das sind 123·793 Cal.

20·54 „ extractfreies Trockenfleisch enthalten 1·468 Rohfett

19·072 „ fett- und extractfreies Trockenfleisch
= 123·793 Cal. — 9·5 × 1·468
= 109·847 Cal.

mithin 1 grm fett- und extractfreies Trockenfleisch = 5760 cal.

für Fleisch A:

25·06 grm Trockenfleisch enthalten 3·83 grm Extract und 2·31 grm Rohfett (1 grm Trockenfleisch = 5704·84 cal.)

18·92 grm extract- und fettfreies Trockenfleisch liefern
25·06 × 5704·84 cal.
— 3·83 × 3153·7 „
— 2·31 × 9500·0 „
das sind 108·941 Cal.,

mithin 1 grm extract- und fettfreies Trockenfleisch = 5758 cal.

für Fleisch B:

24·12 grm Trockenfleisch enthalten 4·236 grm Extract und 1·60 grm Rohfett (1 grm Trockenfleisch = 5556·4 cal.).

18·284 grm extract- und fettfreies Trockenfleisch liefern

24·12 × 5556·4 cal.
− 4·236 × 3153·7 „
− 1·60 × 9500·0 „
das sind 105·451 Cal.,

mithin 1 grm extract- und fettfreies Trockenfleisch = 5767·40 cal.

Es wäre wohl richtiger gewesen, auch den Aschegehalt des Fleisches noch zu berücksichtigen, weil derselbe ja auch nicht ganz constant ist; da er aber stets sehr annähernd 1 Procent im frischen Fleisch beträgt und jedenfalls die Menge der Aschenbestandtheile, die in das Extract übergeht, auch nahezu constant sein dürfte, so kann der Fehler, den wir durch Nichtberücksichtigung der Asche begehen, kein sehr grosser sein. Wenn wir jetzt die früheren und die eben abgeleiteten Werthe zusammenstellen, so finden wir:

	I	II
	1 grm fett- u. aschefr. Trockenfleisch = cal.	1 grm fett- u. extractfr. Trockenfleisch = cal.
Fleisch II dieser Arbeit:	5575·00	5760·00
„ A „ „	5685·60	5758·00
„ B „ „	5549.75.	5767·40.

Die Uebereinstimmung der Wärmewerthe für 1 grm fett- und extractfreies Trockenfleisch ist wohl eine so grosse, dass dadurch unsere Annahme, dass der verschiedene Gehalt an Extractivstoffen in den untersuchten Fleischproben die Differenzen der Wärmewerthe in Columne I bedinge, als zutreffend bewiesen wird.

Rubner[1] hat seinerzeit den Wärmewerth von mit Aether und Wasser extrahirtem Fleisch bestimmt und denselben für 1 grm fett- und extractfreies Rindfleisch zu 5754 cal. gefunden; Stohmann und Langbein[2] fanden für auf die analoge Weise vorbereitetes Fleisch 5720·5 cal., Berthelot und André[3] 5728·4 cal.

Zu der Methodik der Verbrennungen in der Berthelot'schen Bombe nimmt Rubner[4] Gelegenheit, sich in seiner Abhandlung „Der Energiewerth der Kost des Menschen" zwei Mal zu äussern.

Zunächst bemerkt er, dass schon Stohmann darauf hingewiesen hat, dass manchmal Spuren von Kohle bei der Verpuffung zurückbleiben; ausser

[1] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XXI. S. 298.
[2] *Journal für praktische Chemie.* Bd. XLIV. S. 368.
[3] *Ann. chim.* Bd. VI. S. 22 und 25.
[4] *Zeitschrift f. Biol.* Bd. XLII (neue Folge 24. Jubelband für C. Voit). S. 269 ff.

der Bestätigung dieser Thatsache hat Rubner gefunden, dass auch manchmal Stückchen der Substanz herabgerissen werden und sich der Verbrennung entziehen; um den zuletzt erwähnten Uebelstand zu vermeiden, empfiehlt Rubner, den Zündungsdraht nur auf die Substanz aufzulegen und nicht in die Substanz zu drücken.

Dass Spuren von Kohle, bezw. organische Reste zurückbleiben, haben wir auch oft beobachten können; davon aber, dass diese Spuren meist für das Resultat bedeutungslos sind, haben wir uns zu wiederholten Malen durch Wägungen in solchen Fällen, in denen uns diese Reste besonders gross erschienen, überzeugt. Wir fanden z. B. bei Verbrennung von:

grm Substanz		grm org. Restes	I Cal. direct	II Cal. nach Abzug des org. Restes
0·8575	(1 grm = 3574 cal.)	0·0045	3065	3019
0·6210	(1 „ = 3581 „)	0·0015	2224	2218
0·6651	(1 „ = 5775 „)	0·0022	3841	3828

Derartige Differenzen liegen aber noch vollkommen innerhalb der Fehlergrenzen.

Zu dem zweiten Punkt müssen wir bemerken, dass im Zuntz'schen Institute seit den 6 Jahren etwa, seitdem mit der Berthelot'schen Bombe gearbeitet wird, niemals Jemand anders als mit aufgelegtem, und nicht eingepresstem Drahte verbrannt hat; wir haben deshalb auch nie Substanzverluste zu beklagen gehabt. So zu verfahren, hatte Stohmann persönlich Herrn Zuntz angerathen. Zufällig hat der Eine von uns in seinem Buche über „Ernährung und Volksnahrungsmittel“ [2], das im Jahre 1900 erschienen ist, bei der Besprechung der Methode der Verbrennung mit der Berthelot'schen Bombe diesen unseren Usus erwähnt; es heisst da ausdrücklich, dass die beiden in die Bombe hineinführenden Platindrähte durch einen Eisendraht verbunden sind, „der dicht **über** der Substanz liegt“.

Des Weiteren wendet sich Rubner gegen die von Kellner empfohlene Methode des Eintrocknens des Harnes auf Papierpflöckchen, wenigstens für Menschen- und Hundeharn im Hinblick darauf, dass hierbei die Verbrennungswärme des Harnes nur etwa $^1/_3$ bis $^1/_2$ der gesammten Verbrennungswärme ausmacht und, da die Verbrennungswärme der Cellulose als „Correctur“ abgezogen wird, alle Fehler auf den kleineren Wärmeantheil aus dem Harn fallen.

---

[1] *Ernährung und Volksnahrungsmittel.* Sechs Vorträge, gehalten von Prof. Dr. Johannes Frentzel. Leipzig, B. G. Teubner 1900. S. 57.

Dass der Wärmeantheil aus Harn kleiner ist, als der aus Cellulose, ist für die Verbrennungen des Harnes in unseren Versuchen auch meist zutreffend. Wir haben aber jedes Mal mindestens drei Verbrennungen mit der Bombe ausgeführt und in der vorliegenden Arbeit auch dadurch noch eine grössere Sicherheit unserer Resultate zu erreichen gesucht, dass auf einzelnen der verbrannten Pflöckchen die doppelte Menge Harn, wie auf den anderen Pflöckchen, eingetrocknet war. Wer unsere dabei gefundenen Werthe ansieht, wird zugeben, dass die Uebereinstimmung der verschiedenen Resultate als eine recht gute bezeichnet werden muss.

Während in unserer ersten Abhandlung bei dem Mittelwerth 1115·56 cal. die am meisten herausfallenden Bestimmungen von dem Mittel nur um 25 bezw. 41 kleine Calorien abwichen, ist bei dem ersten Versuch dieser Arbeit die Differenz nicht grösser; bei dem zweiten Versuch dieser Arbeit beträgt die Abweichung vom Mittel 1709·46 cal. im äussersten Falle nur 8 bezw. 14 kleine Calorien; zudem ist bei diesem Versuch bei der Verbrennung von 10 ^{ccm} Harn der auf den Harn entfallende Wärmeantheil grösser, als der der Cellulose.

Was wir aber als einen entschiedenen Vortheil unserer Modification der Kellner'schen Methode hervorheben möchten, ist die Thatsache, auf welche wir auf S. 291 unserer ersten Abhandlung hinweisen; bei unserer Methode wird der Harn bei Zimmertemperatur im Vacuumexsiccator getrocknet; die Möglichkeit der Zersetzung ist gegenüber der Anwendung von erhöhten Temperaturen bei Luftzutritt[1], wie Rubner vorschlägt, eine ganz geringe — um so geringer, als bei der Güte des von uns benutzten Vacuums die Trocknung sehr schnell von statten geht. Ausserdem haben wir uns stets durch mindestens zwei Bestimmungen überzeugt, dass ein Stickstoffverlust bei unserem Vorgehen nicht eingetreten war.

Es giebt ja oft mehrere Wege, die zum Ziele führen; wir müssen aber an der Ansicht festhalten, dass der von uns eingeschlagene Weg auch ein solcher ist.

Für das Fleisch haben wir festgestellt, dass die Relation zwischen Stickstoff und Calorien nach Abzug der Correcturen für Fett und Asche keine constante ist; um so weniger dürfen wir uns wundern, wenn wir beim Kothe, an dessen Bildung Nahrungsreste und mannigfache Secrete in wechselnder Menge Antheil haben, eine analoge Beobachtung machen.

[1] Frentzel und Toriyama (a. a. O.) haben den Harn seiner Zeit bei Luftzutritt auf dem Wasserbade eingedampft; das war aber ein Nothbehelf, wie in der Abhandlung auseinandergesetzt wird; das Eindampfen hatte ja auch einen geringen Verlust an N-haltiger Substanz zur Folge.

Wir haben in dieser Arbeit gefunden, dass
bei Versuch I 1 grm N im fettfreien Kothe = 57·19 Cal.,
„ „ II 1 „ „ „ „ „ = 45·22 „ ist; wir haben in unserer ersten Abhandlung für
1 grm N im fettfreien Kothe = 48·24 Cal. gefunden.

Wenn auch die Uebereinstimmung dieser drei Werthe für Fleischkothe keine vollständige ist, so geht doch aus den Befunden der vorliegenden Arbeit auch hervor, dass die von Pflüger[1] auf Grund von Annahmen ausgerechnete Zahl:

„1 grm Stickstoff des fettfreien Fleischkothes = 28·2 Wärmeeinheiten" mit den von uns ermittelten, auf analytische Belege sich stützenden Thatsachen schlechterdings nicht in Einklang zu bringen ist.

Die fettfreie organische Substanz des Kothes stellt eine unbekannte Mischung von stickstofffreien und stickstoffhaltigen Substanzen dar; die Menge dieser organischen Substanz ergiebt sich, wenn wir von dem Gesammtgewicht des Kothes das Wasser, die ätherlösliche Substanz und die Asche abziehen.

Diese Rechnung liefert als Verbrennungswärme von 1 grm fettfreier organischer Kothtrockensubstanz

für Vers. I. dieser Abhandlg.: 6775 cal. bei 11·16 Proc. N in dieser Substanz
„ „ II. „ „ : 6224 „ „ 12·94 „ „ „ „ „
„ den Vers. unserer „ I.: 6444 „ „ 12·39 „ „ „ „ „

Man sieht aus diesen Zahlen, dass die Verbrennungswärme der nicht ätherlöslichen organischen Kothsubstanz um so höher ist, je geringer ihr Gehalt an Stickstoff, und dass sie die Verbrennungswärme des Eiweisses erheblich übertrifft.

Elementare Zusammensetzung des Rindfleisches, des Fleischharnes, des Fleischkothes.

I. Elementarzusammensetzung des Rindfleisches.

Die Elementaranalyse des Rindfleisches ist schon mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Unter Anderen haben sich Rubner, Stohmann und Langbein, Berthelot, Argutinsky, Köhler mit dieser Frage beschäftigt. Erst in neuerer Zeit hat Dormeyer darauf hingewiesen, eine wie grosse Schwierigkeit die absolute Entfettung auch beim Fleische bietet; da nur einige der eben genannten Forscher auf diese Schwierigkeit Rücksicht nehmen, der wir, wie man sehen wird, auch Rechnung tragen,

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. LII. S. 30. (Vergl. auch S. 294 unserer Abhdl. I.)

sind nur die Resultate dieser Forscher mit den von uns gewonnenen in Beziehung zu bringen.

Während Argutinsky[1] den Fleischbrei über Schwefelsäure im Vacuumexsiccator trocknete, während Köhler[2] das Fleisch im Soxhlet'schen Trockenschranke bei 55° C. ohne Anwendung des Vacuums vorbereitete, haben wir, wie schon auf S. 287 unserer ersten Abhandlung beschrieben, im Vacuum bei höchstens 40 bis 50° das Fleisch getrocknet, und auf diese Weise schon nach etwa 2 Stunden einen rothen trockenen Fleischkuchen erhalten, der sich im Mörser vollständig zu einem staubfeinen Pulver verreiben liess. Dieses Pulver des vorstehenden Versuches II haben wir mit seinem Fettgehalt in lufttrockenem Zustande der Verbrennung im geschlossenen Rohre (unter Anwendung von pulverigem Bleichromat mit vorgelegtem körnigen Kupferoxyd und Kupferspirale) unterworfen.

Wir haben dabei gefunden:

I. 0·3695 grm Substanz ergab 0·2503 grm H_2O und 0·6520 grm CO_2.
Die Substanz enthielt 6·10 Procent Feuchtigkeit; unser Resultat umgerechnet ergiebt

0·34695 grm Trockensubstanz ergab 0·22775 grm H_2O und 0·6520 grm CO_2
d. h. 0·025305 „ H „ 0·17782 „ C.

0·34695 „ „ enthält (24·62 Trockensubstanz = 1·46 Procent Fett) 0·02057 grm Fett[3] mit 0·002450 grm H und 0·01574 grm C.

0·32638 grm fettfreie Trockensubstanz liefert
0·022855 „ „ „ 0·16208 „ „
d. h. 7·00 Procent H „ 49·66 Procent C.

II. 0·2680 grm Substanz = 0·25165 grm Trockensubstanz ergab
0·470 grm CO_2 = 0·1290 grm C.

0·25165 grm Trockensubstanz enthält 0·01492 grm Fett mit 0·01142 „ „
0·23673 grm fettfreie Trockensubstanz mithin 0·11758 grm C = 49·67 Proc. C

100 grm fettfreie Trockensubstanz = 49·665 grm C und 7·00 grm H.
23·18 grm fettfreies Trockenfleisch lieferten 1·15 grm Asche.
95·04 grm fett- und aschefreies Trockenfleisch = 49·665 grm C und 7·00 grm H.
100 grm fett- u. aschefr. trock. Rindfleisch = 52.26 grm C und 7·37 grm H.

Mit diesen Zahlen vergleichbar im strengsten Sinne sind nur die von Köhler[4] gefundenen: derselbe hat auch das Fett für sich bestimmt und seiner Zusammensetzung nach die Abzüge beim Kohlenstoff und Wasser-

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. LV. S. 347.
[2] Hoppe-Seyler's *Zeitschrift für physiol. Chemie*. Bd. XXXI. S. 481.
[3] Fett = 76·50 Proc. C und 11·91 Proc. H.
[4] A. a. O.

stoff ausgeführt. Köhler findet in 100 grm fett- und aschefreiem trockenen Rindfleisch 52·54 grm C und 7·14 grm H.

Ausserdem lassen sich die Befunde von Stohmann und Langbein[1] und die von Argutinsky[2] heranziehen; diese Forscher haben getrocknetes Rindfleisch mit Aether, soweit das praktisch durchführbar ist, erschöpft und dann dies eventuell nur „fast fettfreie“ Fleisch verbrannt. Die gefundenen Zahlen sind bei Stohmann und Langbein:

100 grm asche- und fettfreies Trockenrindfleisch = 52·02 grm C und 7·30 grm H

bei Argutinsky:

100 grm asche- und „ „ = 52·33 „ „ „ 7·30 „ „

Bei der nahen Uebereinstimmung dieser Befunde glaubten wir von der jedenfalls umständlichen Verbrennung des in zwei Theile geschiedenen Fleisches unseres Versuches I absehen zu können; wir haben bei unseren Bilanzberechnungen für Versuch I das Mittel der Köhler'schen und unserer Zahlen: 52·40 Procent C und 7·26 Procent H zu Grunde gelegt; das Mittel ist, wie man sieht, nahezu identisch mit den von Argutinsky gefundenen Zahlen.

II. Die elementare Zusammensetzung des Fleischharnes.

Wie schon oben erwähnt, haben wir den Harn in mit ausgeglühtem Bleichromatpulver beschickten Schälchen im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet; die zusammengebackenen Klümpchen wurden dann im Mörser fein zerrieben, unter Nachspülen mit Bleichromatpulver in die Schälchen zurückgebracht und dort wieder vollständig getrocknet; die Elementaranalyse wurde im einseitig geschlossenen Verbrennungsrohr analog wie die des Fleisches ausgeführt.

Versuch I dieser Arbeit.

6 ccm Mischharn ergaben 0·6666 grm Trockensubstanz und 0·0858 grm Asche.

Verbrennung von 6 ccm Mischharn:

Gefunden: 0·3345 grm H_2O und 0·4838 grm CO_2;

in der aschefreien Trockensubstanz sind enthalten: 6·399 Procent H und 22·95 Procent C.

Verbrennung von 3 ccm Mischharn:

Gefunden: 0·1743 grm H_2O und 0·2466 grm CO_2;

in der aschefreien Trockensubstanz sind enthalten: 6·667 Procent H und 23·16 Procent C,

im Mittel: 6·533 Procent H und 23·05 Procent C.

---

[1] *Journal für praktische Chemie.* Bd. XLIV. S. 364.

[2] A. a. O.

Versuch II dieser Arbeit.

10 ccm Mischharn ergaben 1·3840 grm Trockensubstanz und 0·1792 grm Asche.

Verbrennungen in 10 ccm Mischharn:

I. Gefunden: 0·6968 grm H_2O und 1·0095 grm CO_2; in der aschefreien Trockensubstanz sind enthalten: 6·426 Procent H und 22·85 Procent C.

II. Gefunden: 0·7095 grm H_2O und 1·0165 grm CO_2; in der aschefreien Trockensubstanz sind enthalten: 6·543 Procent H und 23·01 Procent C.

im Mittel: 6·484 Procent H und 22·93 Procent C.

Gesammtmittel aus beiden Versuchen:

6·51 Procent H und 22·99 Procent C.

Franz Meyer[1] hat seiner Zeit Hunde mit ausreichenden Mengen Pferdefleisch gefüttert, den Harn 6½ Stunde nach der Nahrungsaufnahme, im Stadium der Nüchternheit, und noch einmal 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme aufgefangen und für sich analysirt. Er fand:

	I. 6½ St. n. d. Nahrungsaufn.	II. i. Stadium d. Nüchternheit	III. 7 St. n. d. Nahrungsaufn.	Mittel aus I—III	24 stdg. Harn
C	23·40 Proc.	21·60 Proc.	22·51 Proc.	22·5 Proc.	22·05 Proc.
H	6·91 „	6·73 „	6·67 „	6·8 „	6·70 „

Wie man sieht, zeigen die für I und III gefundenen Werthe, die nahezu identisch hätten sein müssen, erheblich grössere Abweichungen als unsere Zahlen aus zwei verschiedenen Versuchen.

Die Zahl für den 24stündigen Harn bei Meyer ist das Mittel von II und III. Nach der auf S. 224 der Meyer'schen Abhandlung ausgesprochenen Ansicht giebt der Mittelwerth der Zahlen dieser beiden Harnarten ein Bild von der Zusammensetzung des 24stündigen Fleischharnes. Wir können dieser Folgerung nicht ganz zustimmen. Der Meyer'sche Harn III bezieht sich auf 7 Stunden, der Harn II auf den Rest des Tages; der Harn aus dem sogenannten Stadium der Nüchternheit ist also weit entfernt, diese Bezeichnung zu verdienen. Nach 7 Stunden war die Verdauung so grosser Mengen Fleisch, wie sie Meyer geben musste, vielleicht erst bis zur Hälfte gelangt, wie wir aus zahlreichen Versuchen wissen; viele Stunden der Entleerung des sogenannten nüchternen Harnes beziehen sich also noch auf die Verdauungsperiode.

Pflüger[2] hält, wie aus seiner Abhandlung „Unsere Kenntnisse über den Kraftwerth des Fleisches" hervorgeht, offenbar das Mittel aus den

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. LV. S. 212.

[2] *Ebenda*. Bd. LXXIX. S. 558.

Meyer'schen Versuchen I bis III für die wahrscheinlichste Zusammensetzung des Fleischharnes. Wenn wir uns einmal auf diesen Pflüger'schen Standpunkt stellen, so haben wir also:

Fleischharn nach Meyer:	22·50 Proc. C	und	6·8	Proc. H,
Fleischharn nach Frentzel-Schreuer:	22·99 „ „	„	6·51	„ „

Das Trocknen des Harnes wurde von Meyer analog wie in unserem Versuche, aber in der Weise ausgeführt, dass der Harn sich allein auf den Schälchen befand. Meyer giebt an, dass das entstehende Harntrockenpulver ausserordentlich hygroskopisch war; wir hatten durch die Vertheilung des Harnes auf eine verhältnissmässig grosse Menge Bleichromatpulver sehr schnell ein absolut trockenes Material zur Verfügung, das in den Augenblicken, in welchen es ausserhalb des Exsiccators verrieben wurde, makroskopisch wenigstens keine Feuchtigkeit anzog, während Meyer's Pulver zerfloss. Wenn z. B. die Trockenpulver Meyer's nur eine Spur Wasser hartnäckig zurückgehalten hätten, so würde das kleine Plus im Wasserstoff und das kleine Minus im Kohlenstoff unseren Analysen gegenüber dadurch leicht erklärt werden können.

Immerhin möchten wir bei der sehr nahen Uebereinstimmung unserer Werthe aus zwei verschiedenen Versuchen und der weniger guten Uebereinstimmung der Zahlen I und III bei Meyer, ferner wegen der nach unserer Ansicht unberechtigten Art, wie Meyer zu seinen Mittelzahlen gelangt, unsere Werthe für die Elementarzusammensetzung des Fleischharnes für die zur Zeit wahrscheinlichsten ansprechen.

III. Die elementare Zusammensetzung des Fleischkothes.

Der Koth wurde in derselben Weise, wie das Fleisch, zur Verbrennung vorbereitet und auch lufttrocken und fetthaltig verbrannt.

Koth aus Versuch I dieser Arbeit.

94·17 grm Trockenkoth enthielten 12·50 grm Rohfett und 22·86 grm Asche.

Verbrennung I. Koth enthält 98·94 Procent Trockensubstanz.

0·3125 grm Substanz ergab		0·1872 grm H_2O	und	0·4829 grm CO_2
oder 0·3092 grm Trockensubstanz	=	0·1838 „ „	„	„ „ „
	=	0·020433 grm H	und	0·131700 grm C.
0·3092 grm Trockensubstanz enthält				
0·041043 grm Fett mit		0·004888 „ „	„	0·031398 „ „
0·268157 „ fettfr. Trockensubst.	=	0·015545 „ „	„	0·100302 „ „
	d. h.	5·797 Proc. H	u.	37·404 Proc. C.

Verbrennung II.

0·1981^{grm} ergab 0·1243^{grm} H_2O und 0·3096^{grm} CO_2.
oder 0·1960^{grm} Trockensubstanz = 0·1222 „ „ „ „ „ „
= 0·013578^{grm} H „ 0·084436^{grm} C.
0·1960^{grm} Trockensubstanz enthält
0·02601^{grm} Fett mit 0·003098 „ „ „ 0·019903 „ „
0·16999^{grm} fettfr. Trockensubstanz = 0·010480 „ „ „ 0·064533 „ „
d. h. 6·165 Proc. H und 37·963 Proc. C.
Mittel: 5·981 Proc. H und 37·684 Proc. C.
100^{grm} fettfreier = 77·14^{grm} asche- und fettfreier Trockenkoth
= 5·981^{grm} H und 37·684^{grm} C.

Fett- und aschefreier Trockenkoth enthält also
7·75 Proc. H und 48·85 Proc. C.

Koth aus Versuch II dieser Arbeit.

94·04^{grm} Trockenkoth enthielten 12·20^{grm} Rohfett und 17·10^{grm} Asche.

Verbrennung I. Koth enthält 92·25 Procent Trockensubstanz.

0·3342^{grm} gaben 0·2157^{grm} H_2O und 0·4784^{grm} CO_2
oder 0·30831^{grm} Trockenkoth = 0·18981^{grm} „ „ „ „ „
= 0·021090^{grm} H „ 0·130475^{grm} C.
0·30831^{grm} Trockensubstanz enthält 0·039999^{grm} Fett mit 0·004764 „ „ „ 0·030599 „ „
0·268311^{grm} fettfr. Trockensubst. = 0·016326 „ „ „ 0.099876 „ „
d. h. 6·085 Proc. H und 37·225 Proc. C.

Verbrennung II.

0·2990^{grm} gaben 0·1836^{grm} H_2O und 0·4327^{grm} C
oder 0·27584^{grm} Trockensubstanz = 0·16044^{grm} „ „ „ „ „
= 0·017827^{grm} H „ 0·11801^{grm} C.
0·27584^{grm} Trockensubstanz enthält 0·035785^{grm} Fett mit 0·004262 „ „ „ 0·027376^{grm} C.
0·240045^{grm} fettfr. Trockensubst. = 0·013565 „ „ „ 0·090634 „ „
d. h. 5·6506 Proc. H und 37·756 Proc. C.
Mittel: 5·868 Proc. H und 37·491 Proc. C.
100^{grm} fettfreier = 82·90^{grm} fett- und aschefreier Trockenkoth
= 5·868^{grm} H und 37·491^{grm} C.

Fett- und aschefreier Trockenkoth enthält
7·08 Proc. H und 45·23 Proc. C.

Die aus den beiden Versuchen für fett- und aschefreien Trockenkoth ermittelte Elementarzusammensetzung weicht mehr von einander ab, als zulässig wäre, wenn es sich um dieselben Körper aus zwei verschiedenen Darstellungen handelte. Es liegen aber hier nicht chemische Verbindungen, sondern Stoffwechselproducte vor, die der Natur der Sache nach von einander verschieden sein können. Um einigermaassen vergleichbare Zahlen zu gewinnen, haben wir für Feuchtigkeit, Asche und Rohfett die analytisch ermittelten Abzüge gemacht. Hierbei haben wir das Aetherlösliche mit der elementaren Zusammensetzung des Fettes C = 76·5 Proc., H = 11·91 Proc. in Rechnung gestellt; dies war natürlich ein Nothbehelf. Wir wissen sehr wohl, dass nur ein Theil — ein wie grosser, entzieht sich unserer Kenntniss — im Aetherextract des Kothes wirkliches Fett ist; in das Aetherextract gehen sicher auch Gallenbestandtheile, Farbstoffe u. s. w. hinein.

Die Verbrennungswärmen der beiden Aetherextracte liegen ja nicht allzu weit aus einander; im Versuch I gab 1 grm = 9549·5 cal., im Versuch II 1 grm = 9617·2 cal.; ja diese beiden Zahlen nähern sich der Verbrennungswärme des Fettes 1 grm = 9500 cal. so sehr, dass kein erheblicher Fehler entsteht, wenn wir bei der Berechnung der Verbrennungswärme des fett- und aschefreien Kothes statt mit der dem betreffenden Aetherextract zukommenden Verbrennungswärme mit der des Fettes rechnen. Damit ist aber noch nicht gesagt, dass auch die elementare Zusammensetzung dieser Extracte mit der des Fettes innerhalb so enger Grenzen übereinstimmt.

In Versuch II fiel es uns auf, dass das Aetherextract des Kothes eine sehr deutliche grüne Fluorescenz zeigte, welche durch die Pflüger'sche Reaction mit concentrirter Schwefelsäure in einer Spur des Extractes, wie sie am Glasstab hängen blieb, als deutliche Gallenreaction charakterisirt werden konnte. Diese Reaction ist bekanntlich der Cholalsäure und ihren Derivaten eigenthümlich

Die elementare Zusammensetzung dieser Säuren ist aber:

Cholalsäure	70·59	Procent C,	5·67	Procent H,	
Glycocholsäure	67·10	„ „	9·25	„ „	
Taurocholsäure	60·58	„ „	8·74	„ „	

Wir haben in unserer Rechnung die Abzüge für das Aetherextract mit der Zusammensetzung des Fettes 76·50 Procent C und 11·91 Procent H gemacht.

Wenn nur etwas erhebliche Mengen der Gallensäuren in dem Extract des Versuches II vorhanden waren — und das kann nach dem eben Gesagten sehr wohl der Fall gewesen sein —, so haben wir für den Kohlenstoff und

Wasserstoff aus dem Extract zu hohe Abzüge gemacht, mithin für den extractfreien, oder, wie wir gesagt haben, fettfreien Koth einen zu niedrigen Kohlenstoff- und Wasserstoff-Gehalt berechnet.

Verwerthung der in unseren Versuchen gewonnenen Resultate.

Mit Hülfe der von uns ausgeführten Elementaranalysen des Fleisches, des Fleischharnes und des Fleischkothes, an der Hand der durch die Ausnutzungsversuche gewonnenen Daten und endlich durch die von uns vorgenommenen Respirationsversuche sind wir in der Lage, mit Zahlen, die alle demselben Versuche entstammen, gewisse Rechnungen und Betrachtungen anzustellen, die früher nur durch Combination der Resultate verschiedener Forscher ausgeführt werden konnten.

I. Neue Berechnung des Wärmewerthes des Sauerstoffs bei der physiologischen Verbrennung der Organsubstanz des Fleisches.

Pflüger[1] hat seiner Zeit unter Zugrundelegung von Zahlen Rubner's und solcher von Stohmann und Langbein für 1^{grm} O = 3·30 W.-E. berechnet. Wir haben in der vorstehenden Arbeit alle Daten gewonnen, um nur mit Hülfe von direct zusammengehörenden Zahlen die Rechnung wiederholen zu können.

Versuch I.

Während des Versuches sind ausgeschieden:	im Koth	$2·09^{\text{grm}}$ N,
	im Harn	89·37 „ „
	N-Gehalt der umgesetzten Nahrung	$91·46^{\text{grm}}$.

Elementare Zusammensetzung des

	fett- und aschefreien Trockenfleisches	fett- und aschefreien Trockenkothes	aschefreien Trockenharnes
C	52·40 Procent[2]	48·85 Procent	23·05 Procent
H	7·26 „	7·75 „	6·533 „
N	16·90 „	11·16 „	38·88 „
O[3]	23·44 „	32·24 „	31·537 „

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXIX. S. 571.

[2] Mittel aus unseren und Köhler's Zahlen; vgl. S. 313 dieser Arbeit.

[3] Ohne S zu berücksichtigen!

	grm C	grm H	grm N	grm O
18·728 grm asche- u. fettfr. Tr.-Koth =	9·1485	1·4514	2·09	6·038
229·86 „ aschefreier Trockenharn =	52·982	15·0165	89·37	72·49
Abfall im Koth u. Harn =	62·13	16·47	91·46	78·53
541·175 grm asche- u. fettfr. Tr.-Fleisch =	283·58	39·29	91·46	126·85
Rest	221·45	22·82	—	48·32

Nöthig zur Oxydation für:

221·45 grm C = 590·53 grm Sauerstoff
22·82 „ H = 182·56 „ „
Summa = 773·09 grm Sauerstoff
Vorhanden 48·32 „ „
Zur Oxydation nöthig = 724·77 grm Sauerstoff.

Weil nun 1 grm N des fettfreien Trockenfleisches in diesem Versuche = 26·057 W.-E., liefern 541·175 grm fett- und aschefreies Trockenfleisch 91·46 × 26·057 = 2383·21 W.-E.

Also 1 grm Sauerstoff = 3·29 W.-E.

Versuch II.

Während des Versuches sind ausgeschieden: 4·34 grm N im Koth
195·10 „ „ „ Harn.
N-Gehalt der umgesetzten Nahrung: 199·44 grm.

Elementare Zusammensetzung des

	fett- und aschefreien Trockenfleisches	fett- und aschefreien Trockenkothes	aschefreien Trockenharnes
C	52.26 Procent	45·23 Procent	22.93 Procent
H	7.37 „	7·08 „	6·484 „
N	17·12 „	12·944 „	40·69 „
O	23·25 „	34·746 „	29·896 „

	grm C	grm H	grm N	grm O
35·528 grm asche- u. fettfr. Tr.-Koth =	15·17	2·37	4·34	11·65
479.48 „ aschefreier Trockenharn =	109·94	31·09	195·10	143·34
Abfall im Harn und Koth =	125·11	33.46	199·44	154·99
1164·15 grm asche- u. fettfr. Tr.-Fleisch =	608·81	85·86	199·44	270·84
Rest =	483·70	52·40	—	115·85

Nöthig zur Oxydation für:

$483 \cdot 70^{\text{grm}}$ C =	$1289 \cdot 83^{\text{grm}}$	Sauerstoff
$52 \cdot 40$ „ H =	$419 \cdot 20$ „	„
Summa =	$1709 \cdot 03^{\text{grm}}$	Sauerstoff
Vorhanden	$115 \cdot 85$ „	„
Zur Oxydation nöthig =	$1593 \cdot 18^{\text{grm}}$	Sauerstoff.

Weil nun 1^{grm} N des fettfreien Trockenfleisches in diesem Versuche $= 24 \cdot 86$ W.-E., liefern $1164 \cdot 15^{\text{grm}}$ fett- und aschefreien Trockenfleisches $199 \cdot 44 \times 24 \cdot 86 = 4958 \cdot 0$ W.-E.

Also 1^{grm} Sauerstoff $= 3 \cdot 112$ W.-E.[1]

Die vorstehenden Berechnungen schliessen einen Fehler in sich ein; das frische Fleisch enthält Schwefel; ein Theil desselben wird im Körper oxydirt; dieser Schwefel ist aber in der vorstehenden Rechnung nicht berücksichtigt; man hätte richtiger gethan, den für die Oxydation des Schwefels nothwendigen Sauerstoff als „schon verbraucht“ bei der Elementarzusammensetzung des Fleisches in Rechnung zu stellen. Die Grösse dieses Antheiles aber ist uns unbekannt. Pflüger[2] hat, durch eine Arbeit von Zuntz[3] veranlasst, die Eingangs dieses Capitels citirte Rechnung wiederholt, indem er dabei die Annahme macht, dass der ganze Schwefel oxydirt wird; diese Annahme entspricht aber, wie Pflüger hervorhebt, keinesfalls den Thatsachen. Statt 1^{grm} Sauerstoff $= 3 \cdot 30$ W.-E., erhält Pflüger in diesem Falle 1^{grm} Sauerstoff $= 3 \cdot 24$ W.-E.

Bei den geringen Differenzen dieser beiden Resultate — der wahre Werth muss natürlich zwischen beiden liegen — glaubten wir von der Wiederholung der Rechnung in unseren Fällen absehen zu dürfen, zumal da die Differenzen, die sich zwischen den beiden Versuchen gezeigt haben, grösser sind, als die ganze Correctur ausmacht.

---

[1] Die Differenzen 1^{grm} O $= 3 \cdot 29$ W.-E. und 1^{grm} O $= 3 \cdot 11$ W.-E. werden, wie man sieht, bedingt durch die verschiedenen analytischen Befunde für Koth und Harn in beiden Versuchen. Rechnen wir mit einer Durchschnittsanalyse für Koth und Harn, wozu man schliesslich berechtigt wäre, beide Versuche aus, so erhalten wir:

I. 1^{grm} O $= 3 \cdot 26$ W.-E.,
II. 1^{grm} O $= 3 \cdot 14$ W.-E.

Die Differenzen werden also geringer. Immerhin glauben wir unseren Befunden einen grösseren Werth beimessen zu dürfen, als der Berechnung von Pflüger, welcher ja nicht einheitliche analytische Daten verwerthen konnte.

[2] A. a. O.

[3] Pflüger's *Archiv*. Bd. LXVIII. S. 202.

Wir fanden das eine Mal 1 ^{grm} Sauerstoff = 3·29 W.-E., das andere Mal 1 ^{grm} Sauerstoff = 3·112 W.-E.

Die, wenn auch geringe, Differenz beider Werthe bestätigt, was Pflüger damals ausgeführt hat, und wofür er in einer Arbeit Stohmann's[1] eine im Wesentlichen übereinstimmende Auffassung findet. Pflüger sagt:

„Es ist ganz unzweifelhaft, dass der so gefundene Nutzwerth keineswegs allgemeine Geltung haben kann und nicht als Naturconstante angesprochen werden darf.

Er ist sicher verschieden bei verschiedener Nahrung, bei einzelnen verschiedenen Organen, bei verschiedenen Thierarten.“

Er ist aber, wie man aus unseren Versuchen sieht, trotz exactester Ausführung aller in Betracht kommender Bestimmungen auch bei zwei analog verlaufenden Versuchen bei demselben Thiere nicht absolut constant.

II. Versuch einer Bilanzaufstellung.

Zur Aufstellung einer vollständigen Stoffwechselbilanz unseres Versuchsthieres müssen wir die in relativ kurzdauernden, wenn auch zahlreichen Respirationsversuchen gefundenen Zahlen der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung auf 24 Stunden umrechnen. Wir haben früher (S. 287) bereits erörtert, weshalb hierbei zu niedrige Zahlen gewonnen werden müssen. Zu den dort angeführten, den Gaswechsel steigernden Momenten kommt noch namentlich in Versuch II der Umstand, dass das Thier nur ungern den ihm umgelegten Maulkorb ertrug und vielfach Bewegungen zur Abstreifung desselben machte. Wir hoffen, später Versuche beibringen zu können, welche wenigstens diese letztgenannten Fehler ausschliessen.

Ein Respirationsapparat nach Regnault-Reiset's Princip für Dauerversuche ist soeben in unserem Institute fertiggestellt worden; es wird in demselben möglich sein, auch grössere Hunde als Versuchsthiere zu benutzen. Wenn eine Reihe von Resultaten mit diesem Apparate vorliegt, werden wir etwas besser im Stande sein, den Mehrverbrauch von Sauerstoff und die erhöhte Production von Kohlensäure in Folge der mancherlei die Ruhe störenden Momente in unseren vorliegenden Versuchen schätzen zu können.

Zur Zeit können wir nur eine Bilanzberechnung anstellen unter der Annahme, dass der Hund sich während der Dauer des ganzen Versuches ebenso ruhig verhalten habe, wie während der zahlreichen Respirationsversuche.

Unter dieser Annahme, die, wie Eingangs gezeigt, die 24 stündige Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureausscheidung zu niedrig ergeben muss, finden wir:

[1] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XXXI. S. 374.

Versuch I.

Wir haben durch die Respirationsversuche in der Ruhe ermittelt:
pro Minute und Körperkilo im Durchschnitt einen Verbrauch von 7·27 ccm Sauerstoff und eine Bildung von 5·56 ccm Kohlensäure.

Der gefundene respiratorische Quotient war $\frac{5 \cdot 56}{7 \cdot 27} = 0 \cdot 765$.

Das Thier wog im Durchschnitt der 3 Versuchstage 17.83 kg, also hat es während des Versuches $17 \cdot 83 \times 5 \cdot 56 \times 60 \times 24 \times 3 = 428 \cdot 25$ Liter $= 842 \cdot 08$ grm CO_2 gebildet u. $17 \cdot 83 \times 7 \cdot 27 \times 60 \times 24 \times 3 = 559 \cdot 96$ Liter $= 800 \cdot 78$ grm Sauerstoff verbraucht.

Es hat in dem umgesetzten Eiweiss erhalten 221·45 grm C, diese liefern 811·98 grm CO_2, zur Oxydation waren nach Abzug des vorhandenen Sauerstoffs noch nöthig 724·77 grm Sauerstoff.

Wir haben also gefunden

im Respirationsversuch	842·08 grm CO_2 u.	800·78 grm Sauerstoff,	RQ = 0·765;
aus dem umgesetzten Fleischeiweiss berechnet sich	811·98 „ „ „	724·77 „ „	RQ = 0·815
Differenz:	30·10 grm CO_2 u.	76·01 grm Sauerstoff.	

Da das Thier 99·66 grm N mit der Nahrung erhalten,
und 91·46 „ N umgesetzt hat, so muss ein Ansatz im Körper
von 8·20 grm N = 271·5 grm Fleisch stattgefunden haben.

Versuch II.

Wir haben bei den Respirationsversuchen in der Ruhe gefunden:
pro Minute und Körperkilo einen Verbrauch von 7·19 ccm Sauerstoff und eine Bildung von 5·52 ccm CO_2.

Der gefundene respiratorische Quotient war $\frac{5 \cdot 52}{7 \cdot 19} = 0 \cdot 768$.

Das Thier wog im Durchschnitt der 5 Versuchstage 17·913 kg, also hat es während des Versuches . $17 \cdot 913 \times 5 \cdot 52 \times 60 \times 24 \times 5 = 711 \cdot 95$ Liter $= 1399 \cdot 9$ grm CO_2 gebildet und $17 \cdot 913 \times 7 \cdot 19 \times 60 \times 24 \times 5 = 927 \cdot 32$ Liter $= 1326 \cdot 1$ grm Sauerstoff verbraucht.

Es hat in dem umgesetzten Eiweiss erhalten 483·70 grm C; diese liefern 1773·53 grm CO_2; zur Oxydation waren nach Abzug des vorhandenen Sauerstoffs noch nöthig 1593·18 grm Sauerstoff.

Wir haben also gefunden

im Respirationsversuch	1399·9 grm CO_2 u.	1326·1 grm Sauerstoff,	RQ = 0·768;
aus dem umgesetzten Eiweiss berechnet sich	1773·53 „ „ „	1593·18 „ „	RQ = 0·810
Differenz:	373·63 grm CO_2 u.	267·08 grm Sauerstoff.	

Da das Thier 226·20 grm N mit der Nahrung erhalten,
und 199·44 „ N umgesetzt hat, so muss ein Ansatz im Körper
von 26·76 grm N = 709·81 grm Fleisch stattgefunden haben.

Wenn wir die vorstehend aufgestellten Bilanzen betrachten, so ist beim Versuch I O-Verbrauch und CO_2-Bildung an der Hand der Athmungsversuche sehr annähernd übereinstimmend mit den analogen, aus dem umgesetzten Fleischeiweiss berechneten Werthen. Wäre das Thier wirklich während des ganzen dreitägigen Versuches in absoluter Ruhe gewesen und hätte es nur von dem mehr als ausreichend vorhandenen Eiweiss in der Nahrung seinen gesammten Stoffbedarf bestritten, so könnten wir mit einer Uebereinstimmung, wie sie die beiden Resultate bieten, recht zufrieden sein. Das Thier kann aber nicht in den 72 Versuchsstunden sich in absoluter Ruhe befunden haben, wie wir aus der Anlage des Versuches oben bewiesen haben; es hat Bewegungen ausführen müssen, es kann während seines Aufenthaltes im Käfig Bewegungen ausgeführt haben, und wir sind nicht im Stande, die Grösse der durch diese Bewegungen hervorgerufenen Arbeit und den Effect auf den Stoffwechsel auch nur annähernd zu bestimmen.

Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, hätte der respiratorische Quotient bei ausschliesslicher Eiweisszersetzung 0·815 bezw. 0·810 sein sollen, während die Respirationsversuche nur 0·765 bezw. 0·768 haben finden lassen. Dies lässt sich auf zweierlei Weise deuten: entweder spricht es dafür, dass trotz des überschüssig verfütterten Eiweisses doch nicht unerhebliche Mengen Fett während der Ruhe verbrannt wurden, oder man muss annehmen, dass aus dem Eiweiss ein unverbrannter Rest, dem ein hoher respiratorischer Quotient zukäme, im Körper zurückgeblieben sei (etwa Glykogen). Die Wahrscheinlichkeit, dass aus Eiweiss Glykogen bezw. Zucker entstehen kann, ist, abgesehen von den Erfahrungen am diabetischen Menschen, erst jüngst durch die in unserem Laboratorium ausgeführten Versuche von Bendix[1] gestützt worden. Der Eine von uns hat den Nachweis geführt[2], dass im hungernden glykogenfreien Thier, wenn man Bewegungen durch Narkose ausschliesst, Glykogen neu gebildet wird; in gleichem Sinne haben Lehmann und Zuntz[3] den niedrigen respiratorischen Quotienten, den sie beim hungernden Menschen in der Ruhe fanden, durch eine Glykogenbildung aus Eiweiss erklärt. Schliesslich hat auch Friedrich Müller[4] in einer vor Kurzem erschienenen Arbeit: „Beiträge zur Kenntniss des Mucins u. s. w.“ diese Frage kritisch beleuchtet und sich unzweideutig dahin ausgesprochen, dass „beim höheren Thier und beim Menschen eine physiologische und pathologische Zuckerbildung aus Eiweiss als sicher erwiesen angesehen werden darf“.

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXXII. S. 579.

[2] Pflüger's *Archiv.* Bd. LXVIII. S. 283.

[3] A. a. O.

[4] *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XLII (neue Folge 24. Jubelband für C. Voit). S. 536.

In dem Versuch II finden wir selbst bei der Annahme, dass die gesammten Athemgase nur von der Zersetzung des Eiweisses herrührten, die aus der Umsetzung des Stickstoffs berechnete Bildung von Kohlensäure und Aufnahme von Sauerstoff erheblich grösser, als die Analyse der Respirationsluft wirklich ergeben hat. Dieses Plus könnte so gedeutet werden, dass dieser Theil des umgesetzten Eiweisses zur Ausführung der in diesem Versuche lebhafteren Bewegungen des Thieres gedient habe. Der Umstand, dass auch in diesem Versuche, in welchem das zersetzte Eiweiss den Bedarf des Ruhestoffwechsels erheblich übersteigt, der respiratorische Quotient unter dem dem Eiweiss entsprechenden Werthe liegt, macht es wahrscheinlich, dass diese Erniedrigung des Quotienten nicht durch eine starke Betheiligung des Fettes am Ruheumsatz, sondern durch Glykogenbildung zu erklären ist.

Die eben gemachte Annahme, dass der niedrige respiratorische Quotient, den wir am ruhenden Thiere fanden, auf eine Glykogenbildung aus Eiweiss zu beziehen sei, führt zu der Consequenz, dass das in der Ruhe angehäufte Glykogen bei den Bewegungen des Thieres wieder verbraucht werde. Dies bedeutet aber, dass die Bewegungen mit einer Erhöhung des respiratorischen Quotienten bei den so genährten Thieren verbunden sein müssen.

Zur Prüfung dieser Annahme erhielt eine Hündin von durchschnittlich 12·3 kg Gewicht, nachdem dieselbe $1^1/_2$ Tage lang gehungert und 2 Tage mit ungenügenden Fleischmengen gefüttert war, während einer Woche 1100 grm mageres Rindhackefleisch täglich in drei Portionen. In dieser Zeit wurden ganz in derselben Weise, wie das oben ausführlich beschrieben, Respirationsversuche angestellt und zwar im Stadium der Ruhe (vor und nach der Arbeit) und während der Arbeit; die Arbeit wurde auf der in den Veröffentlichungen aus dem Zuntz'schen Institut schon mehrfach beschriebenen Tretbahn ausgeführt.

Nach Schluss der Versuchswoche hungerte das Thier etwa 30 Stunden, und dann wurden Respirationsversuche in der Nüchternheit angestellt.

Die bei diesen Versuchen gewonnenen Daten sind in der folgenden Tabelle VII zusammengestellt; nach unseren Erfahrungen bei den oben besprochenen Respirationsversuchen haben wir absichtlich diesmal erst am vierten Tage der Fütterung mit der grossen Menge Fleisch die Respirationsversuche begonnen.

Die Tabelle zeigt, dass bei der Arbeit ausser der starken Erhöhung des Sauerstoffverbrauches und der CO_2-Bildung auch ein wesentliches Anwachsen des respiratorischen Quotienten beobachtet werden konnte. Derselbe beträgt während der Ruhe im Durchschnitt 0·74 vor der Arbeit, etwas mehr nach der Arbeit, und steigt während der Arbeit auf etwa 0·80.

Tabelle VII. Versuche mit Fleischfütterung bei Ruhe und Arbeit.

Datum und Zeit des Versuches	Gewicht des Hundes in kg	Zurückgelegter Weg pro Minute in m	Steigarbeit pro Minute in kgm	Dauer des Versuches in Minuten	Athemgrösse pro Minute in ccm	O-Def. in Proc. d. Athmungsluft	CO_2-Bildung in Proc. der Athmungsluft	O-Verbrauch pro Minute in ccm	CO_2-Bildung pro Minute in ccm	O-Verbrauch pro Minute u. Körperkilo in ccm	CO_2-Bildung pro Minute u. Körperkilo in ccm	Respirator. Quotient	Bemerkungen
23. I. 02													
$10^1/_2$		Ruhe		11	3553	4·13 [1]	2·94	146·7	104·5	12·03	8·56	0·712	
$10^3/_4$	12·20	„		12	3626	4·29	3·21	155·6	116·4	12·75	9·54	0·748	
$11^1/_4$		30·03	4·79	7	9069	4·07	3·19	369·1	289·3	30·25	23·71	0·784	
$11^1/_2$		30·03	4·79	7	10275	3·77	3·09	387·4	317·4	31·76	26·02	0·820	
24. I. 02													
$10^1/_2$		Ruhe		11	3829	3·97	2·90	152·0	110·0	12·21	8·92	0·730	
$10^3/_4$		„		12	3473	3·80	2·86	132·0	99·3	10·60	7·98	0·753	
$11^1/_4$	12·45	30·21	4·21	8	8870	4·21	3·39	373·4	300·7	29·99	24·15	0·805	
$11^1/_2$		30·21	4·21	6	10889	3·47	2·82	377·9	307·1	30·35	24·66	0·813	
1		Ruhe		13	3588	3·67	2·74	131·7	98·3	10·58	7·90	0·747	
$1^1/_2$		„		12	3243	3·97	2·89	128·7	93·7	10·34	7·53	0·728	
25. I. 02													
11		Ruhe		11	3922	3·76	2·72	147·5	106·7	11·89	8·60	0·723	
$11^1/_4$	12·40	„		10	4074	3·78	2·78	154·0	113·3	12·42	9·13	0·735	
$11^3/_4$		21·58	5·72	8	6910	4·45	3·54	307·5	244·6	24·80	19·73	0·796	
$1^1/_4$		Ruhe		13	2992	4·77	3·73	142·7	111·6	11·51	9·00	0·782	
$1^3/_4$		„		13	3132	4·57	3·60	143·1	112·8	11·54	9·09	0·788	
Versuche in der Nüchternheit.													
26. I. 02													In den letzten
$11^1/_4$	12·35	Ruhe		17	2316	4·07	3·09	94·3	71·6	7·63	5·79	0·759	4 Min. Unruhe
$11^3/_4$		„		17	2294	4·18	3·03	95·9	69·5	7·76	5·63	0·725	

[1] Das O-Deficit und die CO_2-Bildung wurde berechnet mit Zugrundelegung des Werthes $\frac{20\cdot82}{79\cdot16}$ für $\frac{O}{N}$. Dieser Werth ergab sich aus dem Mittel von mehreren Luftanalysen, die zur Zeit der Respirationsversuche angestellt worden. Später angestellte Luftanalysen ergaben einen um wenig veränderten Werth. Für den respiratorischen Quotienten ist dies jedoch von keiner Bedeutung.

Ausser den schon besprochenen Resultaten möchten wir zum Schluss noch ein Mal feststellen, dass wir in den vorliegenden Fleischfütterungsversuchen gefunden haben

für wirklichen Fleischharn:

I. 1 grm N = 6·994 Cal.

II. 1 „ „ = 6.974 „

Nutzwerth des Eiweisses bei reiner Fleischfütterung:

I. 76·44 Procent.

II. 76·38 „ [1]

(Man sieht, dass der hohe Fettgehalt der Nahrung I gar keinen Einfluss auf die Ausnutzung des Eiweisses gehabt hat.)

Daraus ergiebt sich, dass bei reiner Fleischfütterung 1 grm Eiweiss der Nahrung

$$\text{I} = \frac{5\cdot5282 \times 76\cdot44}{100} = 4\cdot226 \text{ Cal.}$$

$$\text{II} = \frac{5\cdot575 \times 76\cdot38}{100} = 4\cdot258 \text{ Cal.}$$

im Mittel = **4.24 Cal.** liefert.

---

[1] Bei unserem schon veröffentlichten Fleisch-Fleischmehlversuch haben wir 74·84 Procent als Nutzwerth gefunden; das erklärt sich aus der durch die Bereitungsweise herabgesetzten Verdaulichkeit des Fleischmehles, welche sich auch in der Mehrausscheidung von Stickstoff im Kothe und in der höheren Verbrennungswärme des Kothes zu erkennen giebt. Wir können dieser schlechteren Ausnutzung des Fleischmehles dadurch Rechnung tragen, dass wir annehmen, die Mehrausscheidung des Stickstoffs im Kothe sei bedingt durch den unzersetzt durch den Darm gegangenen Antheil des Fleischmehles. Nun betrug die N-Ausscheidung in dem Kothe des Fleisch-Fleischmehlversuches 3·24 Procent des Nahrungsstickstoffs, in den beiden Fleischversuchen dieser Abhandlung 1·92 bezw. 2·10 Procent, im Mittel also 2·01 Procent. Es würden darnach im Fleisch-Fleischmehlversuch auf 100 grm aufgenommenen Stickstoffs 1·23 grm N in Form von unverdautem Fleischmehl in den Koth übergegangen sein; auf die in den Stoffwechsel eingetretenen 166·23 grm N entfallen daher $\frac{166\cdot23 \times 1\cdot23}{100} = 2\cdot045$ grm N entsprechend $2\cdot045 \times 32\cdot95 = 67\cdot37$ Cal. Dieser Werth ist von der früher berechneten Gesammtzahl der umgesetzten Calorien (5691·8) sowie von der Verbrennungswärme der Abfallproducte (1433·25 Cal.) abzuziehen. Wir erhalten dann einen Nutzwerth von 4952·5 Cal. auf eine Zufuhr von 5624·43 Cal., d. h. 75·73 Procent.

Durch diese Correctur kommt der Nutzwerth der Nahrung in unserer ersten Abhandlung unter Zugrundelegung des wirklich resorbirten Fleischmehles dem Nutzwerth des Fleisches in unserer vorliegenden Arbeit sehr nahe.

Untersuchungen über die Verwandlung der Insektenlarven.[1]

Von

J. Dewitz.

(Station viticole et de Pathologie végétale à Villefranche, Rhône, France.)

Die Umstände, welche die Metamorphose der Insektenlarven und der Larven im Allgemeinen begleiten, sind bisher hauptsächlich vom histologischen Standpunkte aus behandelt worden. Mit der experimentellen Lösung der Frage hat sich besonders E. Bataillon beschäftigt, welcher zu dem Schluss gelangt, dass sich die reifen Insektenlarven im Zustande der Asphyxie befinden und dass dieser Zustand für die Metamorphose einen der bestimmenden Factoren bildet. Ich[2] selbst habe in diesem Jahre einige Experimente mitgetheilt, aus denen hervorgeht, dass gerade der Luftabschluss die Verpuppung der reifen Fliegenmaden sistirt und dass diese sich nach Aufhebung des Luftabschlusses in regelmässiger Weise verpuppen. Dieser Gegensatz ist vielleicht nur ein scheinbarer und wird durch weitere Experimente beseitigt werden.

Wenn man derartige Vorgänge wie die Metamorphose erforschen will, so thut man gut, sich umzusehen, in welchen Fällen in der Natur die in Frage stehende Erscheinung unterbleibt, und sich dabei nicht allein an die Thiere, sondern auch an die Pflanzen zu wenden. Durch Vergleichung und Abwägung der verschiedenen Factoren schreitet man in der Erkennung der Sachlage langsam, aber sicherer vor, als wenn man dieselbe dem Zufalle eines glücklichen Experimentes überlässt. In unserem speciellen Falle, in dem es sich um die die Verwandlung der Larven bestimmenden Factoren handelt, bemerkt man bei einer solchen Umschau sogleich, dass eine grosse

---

[1] Vgl. *Compt. rendus Sociét. Biol.* Paris 1902. 18. Janv.

[2] J. Dewitz, Verhinderung der Verpuppung bei Insektenlarven. *Arch. f. Entw.-Mechan.* 1901. Bd. XI. S. 690—699.

Anzahl von Insektenlarven im Herbst im verpuppungsreifen Zustande in die Winterquartiere geht und sich erst im nächsten Jahre verwandelt. Es ist ebenso bekannt, dass Amphibienlarven überwintern können. Diese Fälle von Ruhezuständen, denen sich sodann diejenigen gewisser Eier und Puppen, ferner die Statoblasten und Gemmulae, ebenso die Knospen, Sporen und Zwiebeln der Pflanzen anschliessen, lassen uns vermuthen, dass wir es hier mit nahe verwandten Phänomenen zu thun haben. Sachs hat bereits die Idee ausgesprochen, dass es sich bei dem Ruhezustande von Pflanzenorganen wahrscheinlich um die Bildung von Fermenten handelt und dass diese sich während der Ruheperiode bilden.[1] Ich beabsichtige nun zu zeigen, dass ein solches bei der Verpuppung wahrscheinlich eine bedeutende Rolle spielt und bei jenem biologischen Processe vielleicht das Hauptagens ist.

I. Nimmt man im Sommer (Juni, Juli) eine Anzahl zum Verpuppen reifer Larven von Lucilia caesar, wäscht sie gut ab, zerreibt sie mit etwas destillirtem Wasser in einem Porzellanmörser und schüttet diese Masse in einen Porzellantiegel, so verfärbt sich die Oberfläche derselben in wenigen Minuten und wird schwarz wie Tinte.[2] Der weitere Inhalt des Tiegels färbt sich nach und nach. Bei vollkommenem Lichtabschluss zeigt sich die gleiche Erscheinung. Bei Musca vomitoria wird der Larvenbrei Anfangs rothbraun. Dieses Schwarzwerden lässt vermuthen, dass hier ähnliche Factoren (Oxydasen) in Frage kommen, wie bei der Blau- und Schwarzfärbung angeschnittener Pilze und Früchte.

---

[1] Möglicher Weise ist der Winterschlaf der Thiere auf die gleichen Ursachen zurückzuführen wie die Ruheperiode der in Entwickelung begriffenen Organe und Organismen. Wer die Mittelmeerländer kennt — und v. Leydig hat schon vor langer Zeit auf diese Erscheinung aufmerksam gemacht —, wird wissen, dass dort die niederen Thiere ebenso wie im Norden in Winterschlaf verfallen, obgleich ihnen die Temperatur ein Leben im wachen Zustande gestatten würde.

[2] Es handelt sich hier wie in allen anderen Untersuchungen weniger um die Schwarz- oder Braunfärbung der festen Bestandtheile des Breies, als um die Flüssigkeit, mit der derselbe durchsetzt ist. Es giebt aber auch einzelne feste Theile der Larve, welche sich mehr oder minder dunkel färben. Es sind dieses besonders der hinter den Malpighi'schen Gefässen liegende Darmabschnitt, die beiden grossen Tracheenstämme und die Chitinhaut. Diese letztere schwärzt sich besonders an Stellen, an denen sie in Folge der Quetschung der Mörserkeule zerrissen, zerquetscht und aufgesprungen ist, und diese Schwärzung scheint auf der Innenseite der Chitinbedeckung zu liegen. Ebenso werden die beiden Tracheenstämme da, wo sie in Folge der Quetschung abgebrochen sind, tief schwarz. Die Schwarzfärbung dieser Bestandtheile hat vielleicht ihren Sitz in der Hypodermis. Es ist auch bemerkenswerth, dass bei den in Ruhe befindlichen Larven von Lucilia (vgl. S. 335) eine Schwarzfärbung von Organen nicht statthat. Ob dieses auch bei solchen Larven der Art der Fall ist, welche sich im Sommer in voller Verwandlungsperiode befinden, vermag ich nicht zu sagen.

Zerreibt man die Larven mit etwas destillirtem Wasser und mischt die Masse mit mehr Wasser oder mit verdünntem Glycerin und schüttet das Gemisch in ein sehr hohes Reagensglas, so sinkt ein Theil der Masse zu Boden; ein anderer steigt, da er mit Luft gemischt ist (Tracheen u. s. w.), in die Höhe und bildet einen Pfropf. Dieser Pfropf hindert die Luft mit dem Inhalt des Reagensglases in innige Berührung zu kommen, so dass sie nur an der Oberfläche des Pfropfes wirken kann. Hier, an der Oberfläche, wird die Masse alsbald schwarz. Nach zwei Stunden war aber die Schwarzfärbung kaum 1 ^{cm} tief vorgedrungen, und auch die bis zum nächsten Morgen verflossene Zeit hatte an der Sachlage kaum etwas geändert. Schüttete man jetzt den Inhalt des Reagenzglases in eine flache Schale, so trat sogleich Schwarzfärbung der gesammten Masse ein. Der Luftzutritt und damit die Verfärbung des Larvenbreies kann auch durch Uebergiessen des letzteren mit Olivenöl verhindert werden. Auch sonst verhindern oder verzögern alle diejenigen Umstände eine Verfärbung, welche einem freien Luftzutritt im Wege stehen. In einem Kohlensäurestrom bleibt die Masse der zerriebenen Larven vollkommen ungefärbt. Die Schwarzfärbung derselben kann sich also ohne die Gegenwart der Luft, oder genauer ohne Sauerstoff, nicht vollziehen.

Das Agens, welches die Verfärbung veranlasst, wird durch Kochen zerstört. Kocht man den Larvenbrei einige Male auf, so wird er weder schwarz, noch schwärzlich, noch bräunlich, sondern bleibt weiss. Setzt man die Masse $^3/_4$ Stunden lang einer Temperatur von 70^0 C. aus, so verfärbt sie sich nicht mehr. Nach einer Erwärmung auf 60 bis 65^0 C. bei gleicher Zeitdauer tritt sehr langsam Verfärbung ein. Der Larvenbrei wird jetzt auch nicht schwarz, sondern hell chokoladenfarbig. Das Enzym ist also theilweise zerstört worden.

Während Chloroform und Aether die Schwarzfärbung nicht hindern, ist dieses bei Cyankali (0·2 Procent) der Fall. Kaliumhydroxyd von 0·5 Procent verzögert die Verfärbung um zwei Mal 24 Stunden. Eine 4 procentige Lauge hindert jede Färbung. Dasselbe thut Essigsäure und zwar schon in einer Verdünnung von 1:1000. Ebenso erhält man keine Verfärbung, wenn man die Larven in concentrirter Kochsalzlösung zerreibt. Diese letztere Erscheinung erinnert an die Eigenschaft eines Enzymes des Graubrodes (Oxydine L. Boutroux's), welches in einem mit Kochsalz gesättigten Aufguss von Kleie ebenfalls inactiv wird. Sublimat hat in einer Lösung von 1:1000 und bei Verwendung einer grossen Anzahl von Larven keinen Einfluss auf die Verfärbung. In einer Lösung von 1:500 wird die Färbung um 1 Stunde verzögert und dieselbe erreicht schliesslich nicht dieselbe Intensität wie im vorigen Falle oder bei normalem Larvenbrei.

Da Alkohol die Fermente fällt und inactiv macht, so wurden Larven

von Lucilia caesar mit absolutem Alkohol zerrieben, worauf keine Spur von Schwarzfärbung eintrat. Fügte man zu dem mit verdünntem Glycerin erhaltenen und filtrirten Auszug des Larvenbreies Alkohol hinzu, so erhielt man einen grauen Niederschlag, welcher sich beim Trocknen braunschwarz färbte.

Sehr wichtig ist es, dass die zerriebene Masse von ganz jungen, 1 oder 2 Tage alten Larven keinerlei Verfärbung zeigt. Zerreibt man etwas ältere Larven, so färbt sich der Larvenbrei etwas. Er wird aber nicht schwarz oder dunkel, sondern bleibt blond.

Wir haben es hier ohne Zweifel mit einem Enzym zu thun, dessen Ausscheidung im Laufe des Larvenlebens zunimmt und dessen Gegenwart die Verbindung des Luftsauerstoffs mit gewissen Chromogenen veranlasst (Oxydase).

Dass das Blut der Insekten in Berührung mit der Luft sich bräunt oder schwärzt, ist eine bekannte Erscheinung. Aber erst nach Vollendung meiner Untersuchungen bemerkte ich, dass sich andere Beobachter mit dieser Sache näher beschäftigt haben. L. Fredericq constatirte, dass das Blut, welches man dem Organismus der Larve von Oryctes nasicornis entnimmt, sich bei Berührung mit der Luft bräunt und dass die Bräunung durch Kochen des Blutes nicht zerstört wird. Erwärmt man dagegen die Larven $^1/_4$ Stunde auf 50 bis 55^0 C., so ist nachher das Blut nicht mehr fähig sich zu verfärben. Der Beobachter hat sich nicht über die etwaige Anwesenheit eines Enzymes ausgesprochen. C. Fr. W. Krukenberg hat dagegen erkannt, dass es sich bei der Bräunung der Lymphe verschiedener Insekten um ein solches handelt und hat die in Frage kommenden Farbstoffe als Uranidine bezeichnet.

Ich habe an der Darstellung der von mir für diesen Abschnitt gewonnenen Resultate keine Aenderung vorgenommen, um nicht den Parallelismus mit den Resultaten der beiden anderen Abschnitte zu zerstören.

II. Bekanntlich sind die Puppen der Fliegen während ganz kurzer Zeit weiss wie die Larven; sie färben sich aber fast gleich nach ihrer Entstehung und werden braun oder schwarzbraun. Die Puppe von Musca carinaria wird schliesslich fast schwarz. Man kann bei dieser Verfärbung der Puppen alle diejenigen Stadien verfolgen, welche man bei der Verfärbung des Larvenbreies (Musca vomitoria) wahrnimmt. Andererseits wird die Verfärbung der Puppen durch die gleichen Mittel unterdrückt, durch welche man die Verfärbung des Larvenbreies unterdrücken kann.

Um die Luft von noch weissen Puppen fern zu halten, werden einige derselben (drei bis vier) in ein kleines Glasröhrchen geschüttet. Ein gut schliessender Kork wird bis ganz in die Nähe der Puppen vorgestossen und der übrige Raum des Röhrchens mit geschmolzenem Paraffin gefüllt. Man

kühlt sofort unter der Wasserleitung ab, damit die Erwärmung nicht das Enzym beeinflusst. Diese Puppen zeigen auch nach Tagen keine Spur von Färbung. Sodann wurde mit dem gleichen Erfolg die Luft von der Puppe durch eine Wasserschicht fern gehalten. Hierbei erhielt man zur Hälfte braune und zur Hälfte weisse oder schwach gefärbte Puppen, wenn man die frischen, weissen Puppen nur zur Hälfte mit Wasser bedeckte.

Nach Kochen in Wasser verfärbt sich keine Puppe. Die Gegenwart von Blausäure in der Luft, in der sich die weisse Puppe aufhält, nimmt ihr vollkommen die Eigenschaft sich zu verfärben. Aether dagegen thut dieses nicht. Ebenso hindert absoluter Alkohol die Verfärbung nur so lange, als die Puppe sich in ihm befindet. Nimmt man die Puppe aus dem Alkohohl heraus, so färbt sie sich auch am folgenden Tage noch schwarzbraun. Lässt man weisse Puppen in einer Atmosphäre von Essigsäure oder Ammoniak verweilen, so färben sie sich nicht, sondern werden hell missfarbig; in der Essigsäureatmosphäre heller als in der Ammoniakatmosphäre.

Es muss erwähnt werden, dass durch diese verschiedenen Mittel gleichzeitig mit der Verfärbung auch das Hartwerden, die Chitinisirung der Puppenhaut verhindert wird. Beide Vorgänge scheinen daher in enger Beziehung zu einander zu stehen.

Das hier über die Verfärbung der Fliegenpuppen Mitgetheilte gewinnt an Interesse, wenn wir es mit einer gewissen Gruppe von Färbungserscheinungen in Beziehung setzen. Man ist versucht zu vermuthen, dass auch sonst bei der Färbung der Chitinhaut der Insekten die Enzyme mitwirken. Wäre dieses richtig, so müsste nothwendiger Weise ein Gleiches für jene Fälle gelten, in denen die Chitinhaut Färbung und Färbungsmuster der Umgebung wiedergiebt (Mimikry, Schutzfärbung). Dieser Process würde sich dann also unter Mitwirkung von Enzymen vollziehen. Dieses liesse uns aber schliesslich unsere Blicke auf die Photographie der Farben überhaupt richten. Eine gleiche Erklärung wie die Mimikry und Schutzfärbung würde die Saisonfärbung finden. Man müsste sich vorstellen, dass durch die physikalisch-chemischen Agenzien der Jahreszeit die Enzyme in ihrer Absonderung, Zusammensetzung und Wirkung Aenderungen erfahren, oder dass andere, die Enzyme modificirende Secrete vom Organismus gebildet werden.

Ich hatte der vorgeschrittenen Jahreszeit wegen die weitere experimentelle Untersuchung dieser Frage nicht ausführen können. Jedoch war es mir noch möglich, frisch gebildete Puppen von Pieris brassicae in kleinen Glastuben unter Luftabschluss zu setzen. Soweit mir diese flüchtigen Versuche ein Urtheil erlauben, fielen sie günstig aus. Die Verfärbung und das Hartwerden konnten, indem die Puppen am Leben blieben, zum grossen

Theil verhindert werden. Es ist mir auch eine Angabe von W. Petersen[1] bekannt, nach der Heterocerenpuppen in Flüssigkeit sich nicht verfärben und weich bleiben.

III. Wie bekannt, sind die Fliegenmaden während ihrer ganzen Lebensdauer ungefärbt, und erst in dem Augenblick, wo sich die Larve zur Puppe zusammengezogen hat, fängt die ehemalige Larven- und jetzige Puppenhaut an sich zu bräunen, mit der aboralen Vertiefung, in der die beiden grossen Stigmen liegen, beginnend. Es sind diese beiden Erscheinungen, Vollzug der Verpuppung und Beginn der Verfärbung, also gleichzeitig und man muss annehmen, dass sie in innigster Beziehung zu einander stehen.

Es war nun von grossem Interesse, zu untersuchen, ob diejenigen Mittel, welche die Verfärbung des Larvenbreies und der Puppe verhindern und welche die Wirkung der Enzyme hindernde Mittel darstellen, auch die Verpuppung der Larven aufzuhalten im Stande sind.

In meiner ersten Publication habe ich bereits gezeigt, dass Fernhalten der Luft durch Verschliessen des Gefässes die Verpuppung der Larven aufhält. Dasselbe Resultat kann durch Oelen der Larven erzielt werden. Nur muss man hierbei Sorge tragen, die reifen Larven mehrere Male, zwei bis drei Mal am Tage, in Oel zu tauchen, weil sie beim Umherkriechen die Oelschicht schnell verlieren. Unterbricht man das Oelen, so tritt schnelle Verpuppung ein. Eine andere Methode besteht darin, dass man auf den geraden Boden des Gefässes Wasser so weit giesst, dass die Larven bedeckt sind.[2] Die Larven halten sich im Wasser auf oder kriechen an den Wänden des Gefässes umher. Da sie sich aber am Boden der Gefässe verpuppen, so müssten sie sich im Wasser verpuppen, was sie aber nicht oder in wenigen Fällen thun. In dieser Weise habe ich z. B. zum Verpuppen reife Larven von Musca carinaria vom 11. August bis zum 1. September, d. h. 20 Tage am Verpuppen gehindert, während sich die Controllarven im Sande innerhalb 2 bis 3 Tagen sämmtlich verpuppten. Natürlich stirbt bei einer solchen Operation ein grosser Theil oder der grössere Theil der Versuchsthiere. Im erwähnten Falle hatte ich am 18. August sechzehn lebende Larven, am 1. September lebten davon noch acht Stück. Diese acht Larven wurden am 1. September in Sand gesetzt und verpuppten sich jetzt ebenfalls in 3 Tagen. Man erhält analoge Resultate bei Anwendung von Lösungen von Chlornatrium.

[1] W. Petersen, Zur Frage der Chromophotographie bei Schmetterlingspuppen. *Sitzungsber. d. Naturf.-Gesellsch. Dorpat.* 1891. Bd. IX. Heft 2. (1890) S. 262.

[2] In meiner Mittheilung in *Compt. rendus Sociét. Biol.* habe ich aus Versehen gesagt „theilweise bedeckt". Unter solchen Verhältnissen tritt leicht Verpuppung ein

Ich wollte nun noch die Wirkung der Blausäure und der Essigsäure auf die zur Verpuppung reifen Fliegenlarven beobachten. Es ist aber sehr schwer, die richtige Menge von Blausäure zu finden, denn in Blausäuregas sterben die Thiere bald ab oder sie werden schnell unbeweglich. Die Schwierigkeiten wurden noch durch die vorgeschrittene Jahreszeit erhöht, in welcher eine regelmässige und prompte Verpuppung nicht mehr stattfindet. Liess man die Larven in einer Blausäureatmosphäre und wurden sie daselbst unbeweglich, so lebte nach der Entfernung der Thiere aus dieser Atmosphäre ein Theil wieder auf und solche Larven ergaben theils regelmässige, zum grossen Theil aber ganz unregelmässig gebildete Puppen. Oft zog sich die Larve einfach zusammen und verfärbte sich, ohne dass die Tonnenform der Puppe zu Stande kam. Ebenso wenig befriedigende Resultate erhielt ich, wenn ich die Larven täglich kurze Zeit in die Blausäureatmosphäre brachte. Es mag aber erwähnt werden, dass ich in dieser Weise zwei Larven erhielt, die, obgleich sie sich bewegten und Larven blieben, eine chokoladbraune Farbe annahmen.

Ebenso wenig zufriedenstellend fielen die Versuche mit einer Essigsäureatmosphäre aus, in der ich die Larven hielt, und hier trug wohl hauptsächlich die vorgeschrittene Jahreszeit die Schuld. Ich will jedoch einen Versuch mittheilen, welcher für unsere Zwecke von Interesse ist. Ich besass am 12. October eine Anzahl von Larven von Musca vomitoria, welche, wahrscheinlich weil sie im Hause und nicht im Freien aufgezogen waren, sich trotz der vorgeschrittenen Jahreszeit sehr schnell und sicher verpuppten. Es wurden am 12. October dreizehn dieser Larven als Controlthiere in eine Schachtel gelegt und am 14. October Nachmittags waren sämmtliche verpuppt. Von denselben Larven wurden 95 Stück, einige am 11., die meisten am 12. October, in ein weites Gefäss gebracht, in dem beständig Essigsäure verdampfte. Am 14. October Abends lebte noch etwa die Hälfte dieser Larven. Am 15. October Morgens waren sämmtliche todt. Unter den Larven von Musca vomitoria hatte sich eine Larve von Musca carinaria befunden und diese zeigte Anfänge einer Verpuppung.

Es wurden im Herbst ausser mit Fliegenmaden auch Versuche mit zum Verpuppen reifen Raupen von Pieris brassicae angestellt. Ich habe schon in meiner ersten Publication erwähnt, dass sich reife Larven — d. h. solche, welche sich festgesetzt, sich zusammengezogen und den Gürtel angelegt haben — in zugekorkten Fläschchen oder Glastuben nicht verpuppen oder nur Anfänge von Verpuppung zeigen. Die hier sich einstellenden Erscheinungen sind wahrscheinlich nicht allein auf Sauerstoffmangel, sondern auch auf Selbstvergiftung zurückzuführen. Ich erhielt damals unter den Anfängen von Verpuppung Larven, welche nur am Nacken aufgesprungen waren, und andere, welche zwar in die Puppenform übergegangen waren,

aber noch die langgestreckte Gestalt der Raupe besassen und weichhäutig blieben. Es scheinen sich die Folgen eines zeitweiligen Einschliessens der Larven auch bei einer etwaigen späteren, nach der Befreiung der Larven eintretenden Verpuppung zu zeigen. Schliesslich habe ich auf diesem Wege noch ein Anfangsstadium von Verpuppung erhalten, das ich als Raupenpuppe bezeichnen möchte und auf das ich sogleich zurückkomme.

Es wurde ferner versucht, den zum Verpuppen reifen Raupen von Pieris brassicae Eisessig in verschiedener Stärke einzuspritzten, um den Einfluss desselben auf die Verpuppung zu beobachten. Zu diesem Zwecke wurde am hinteren Körperende die Haut durchstochen und dicht unter der Haut in den Körper der Raupe ein fein ausgezogenes Glasrohr eingeführt und mittels desselben ein starker Tropfen Essigsäure langsam eingespritzt. Ausserdem wurde zur Controle dienenden Thieren das Rohr eingeführt, ohne dass jedoch Essigsäure eingespritzt wurde. Es zeigte sich nun, dass von den so einfach nur verwundeten Thieren im Mittel etwas mehr als die Hälfte normale Puppen lieferte. Von denjenigen Larven aber, welchen Essigsäure in den Körper eingespritzt war und welche eine solche Operation noch mehrere Tage überlebten, erhielt man Puppen, deren Anzahl je nach der Stärke des angewandten Eisessigs ausfiel. Bei einer Concentration von 3:100 überlebten die Raupen nur ganz kurze Zeit die Operation und lieferten keinerlei Puppe. Bei einer Concentration von 1·6:100 erhielt ich im Mittel 2 Procent Puppen. Raupen, welche mit Eisessig 1:100 behandelt waren, ergaben im Mittel 14 Procent, und solche, welche mit Eisessig 0.25:100 behandelt waren, 13 Procent Puppen im Mittel. Die beiden letzten Zahlen zeigen keinen grossen Unterschied. Die vorletzte Zahl ist etwas grösser als die letzte, wahrscheinlich weil hier ein Theil der Raupen einige Wochen früher, als die Verpuppung noch kräftig von statten ging, die Einspritzung erhielt.

Es sei noch erwähnt, dass, wenn zum Verpuppen reife Raupen von Pieris brassicae mit etwas destillirtem Wasser zerrieben werden, sich der Raupenbrei (Flüssigkeit) sehr bald schwarz färbt. Die Schwarzfärbung unterbleibt aber, wenn man statt destillirten Wassers Eisessig in der Stärke 1:100 oder eine concentrirte Lösung von Chlornatrium beim Zerreiben anwendet (vgl. I.).

Unter den Raupen, welche eine Einspritzung empfangen hatten und nicht zur Verpuppung gekommen waren, befanden sich sehr viele Exemplare, welche ein Zwischenstadium zwischen Raupe und Puppe darstellten und welche ich deshalb Raupenpuppen nennen möchte. Sie hatten fast gänzlich die Gestalt der Raupe und nur der Hinterleib näherte sich etwas der Puppenform. Kopf und Brust waren gänzlich diejenigen der Raupe. Unter der Haut der Raupe, welche dünn geworden war oder sich abziehen liess und

ein abgestorbenes Aussehen besass, war die neue Chitinhaut — diejenige, welche die Chitinhaut der Puppe werden sollte — erhärtet. Nur der Bauchtheil, d. h. jener Theil, welcher an der Puppe häutig bleibt und von den Flügelscheiden bedeckt ist, war hier in genau denselben Grenzen wie bei der Puppe ebenfalls häutig geblieben und fiel später ein. Diese gepanzerten Raupen oder diese Raupenpuppen bewegten sich auf Berührung, wie es die wahren Puppen zu thun pflegen. Sie lebten selbst in der trockenen Zimmerluft ziemlich lange. Ein Exemplar lebte noch nach 14 Tagen. Auch unter den in Tuben eingeschlossenen Raupen bemerkte ich diese Zwischenformen.

Schon in meiner ersten Publication habe ich gesagt, dass Lucilialarven sich im Herbst nicht mehr verpuppen. Sie verbleiben in diesem Zustande der Ruhe mehrere Monate auch im Warmen und verwandeln sich hier erst Mitte oder Ende December. Die im letzten sowie im vorletzten Jahre angestellten Beobachtungen ergaben für den Eintritt der Ruheperiode Ende September und für das Aufhören derselben Mitte und Ende December. Wenn man solche Larven zerreibt, so wird die zerriebene Masse schwarz wie im Sommer; nur ist die Verfärbung jetzt ganz sichtlich verzögert und sie färbt sich wie bei Musca vomitoria zuerst roth, ehe sie schwarz wird. Theilt man eine Anzahl der seit Ende September aufbewahrten Lucilialarven in zwei Haufen zu 16 bezw. 14 Stück und fügt letzterem der beiden Haufen zwei Larven von Vomitoria hinzu, so dass die Zahl in beiden Partien gleich ist, und zerreibt man diese beiden Partien mit einer gleichen Quantität destilirten Wassers, so wird die Verfärbung in derjenigen Larvenmasse dunkler und kräftiger, in welcher sich die Vomitorialarven befinden. Der Unterschied ist zwar nicht sehr gross, aber bereits seit dem Beginn der Verfärbung deutlich wahrnehmbar. Man kann daher annehmen, dass das Enzym nicht die gleiche Wirkung besitzt wie im Sommer. Ob nun dieses der Grund oder einer der Gründe ist, aus denen die Larven sich nicht verpuppen — zur Beantwortung dieser Fragen reichen meine Beobachtungen bis jetzt nicht aus. Es muss noch erwähnt werden, dass die Ruhe nicht oder nicht in dieser Länge einzutreten scheint, wenn Larven von Lucilia nach Eintritt der kalten Saison im Freien aufgezogen werden. Es giebt auch Ende October und Anfang November und später in dieser Gegend noch immer Fliegen, darunter auch Lucilia, welche ihre Eier auf im Freien aufgestellten Fleisch ablegen. Von solchen Lucilialarven erhält man, wenn man sie in die Wärme bringt, in wenigen Tagen Puppen. Ebenso erhielt ich im Spätherbst 1900 von Larven von Musca vomitoria, welche im Anfange ihrer Entwickelung auf Eis gestanden hatten, sehr bald die Fliegen. In den alpinen und polaren Gegenden verläuft die Entwickelungsperiode der Pflanze bekanntlich sehr schnell, und die

Pflanze legt hier in der gleichen Zahl von Wochen das Stück in ihrem Entwickelungsgange zurück, zu dem sie an anderen Orten die gleiche Zahl von Monaten braucht. Auf den gleichen Factor ist gewiss auch die Lebhaftigkeit der Farben der alpinen Pflanzen zurückzuführen. Diese beiden Eigenschaften der alpinen Blumen, ihr plötzliches Hervorspriessen und ihre Farbenpracht, bilden einen der am meisten hervortretenden und anziehendsten Züge der Biologie des Hochgebirges. Denn wie die Inseln, die Höhlen, die Wüste, so hat auch das Hochgebirge seine Physiologie und einzelne Erscheinungen derselben, wie die Bergkrankheit, lassen sich sicher am besten verstehen, wenn man den Blick auf das Ganze gerichtet hält.

Wir sind hier wieder zu der Ruhe- oder Latenzperiode der Organismen zurückgekehrt. Ich will nun noch weitere Fälle andeuten, in denen diese Latenz durch äussere Mittel aufgehoben wird. Zunächst sei erwähnt, dass das Halten der Lucilialarven im Thermostaten auf Sommertemperatur zu keinem Ziele führt. Dasselbe hat schon früher Weismann für die Wintereier von Daphniden festgestellt. Es ist also nicht die niedrige Temperatur, welche bei in Winterruhe befindlichen Organismen oder Organen die Weiterentwickelung hemmt. Natürlich muss, wie W. Johannsen richtig bemerkt, nach Beendigung der Ruhe die Temperatur einen solchen Grad erreichen, dass die Entwickelung ihren Fortgang nehmen kann. Ist ein solcher Wärmegrad nicht vorhanden, so bleibt die Weiterentwickelung trotz der Beendigung der Winterruhe sistirt. Es ist nun zunächst bekannt, dass die Eier von Apus und Branchipus sich erst dann entwickeln, wenn sie vorher ausgetrocknet sind. Nach Weismann wird ferner die Latenzperiode der Daphniden durch Austrocknen sowie durch vorübergehende starke Abkühlung abgekürzt.[1] Austrocknen und Temperaturerniedrigung werden auch in der Gärtnerei[2] beim Treiben von Winterblumen angewandt und in neuester Zeit ist zu dem gleichen Zwecke von W. Johannsen das Aetherisiren der Pflanzen in Anwendung gebracht. Durch E. Duclaux ist schon früher bekannt geworden, dass bei den Eiern des Seidenspinners, welche im Herbst in einen Ruhezustand verfallen, diese Ruheperiode durch vorübergehende Abkühlung abgekürzt wird, ein Verfahren, welches auch in der Praxis geübt wird.[3] In der Seidenzucht bedient man sich jedoch noch anderer Mittel, um

[1] In neuerer Zeit haben J. Loeb und A. W. Greely die Gleichheit des biologischen Effectes, welche Wasserverlust und Erniedrigung der Temperatur zur Folge haben, behandelt. Diese Verhältnisse sind schon früheren Autoren bekannt gewesen.

[2] Ueber Litteraturangaben, die Pflanzen betreffend, sowie über das Keimfähigwerden von Pilzsporen durch eine Temperatur von 0° vgl. J. Erickson, *Centralbl. f. Bakteriologie.* Abth. 2. Bd. I. S. 557—565.

[3] Vgl. auch H. Gauckler, Untersuchungen über beschleunigte Entwickelung überwinternder Schmetterlingspuppen (Treiben der Puppen). *Illustr. Zeitschr. f. Entom.* 1899. Bd. IV. S. 103—105, 182—184, 230—233; 1900. Bd. V. S. 203, 219.

den gleichen Zweck zu erreichen, z. B. des Eintauchens der Eier in Säuren, des Bürstens u. s. w. Dieses mechanische Verfahren habe ich auch für die in Ruhe befindlichen Larven von Lucilia angewandt, indem ich die Larven längere Zeit schüttelte, und habe in den beiden letzten Herbstperioden vereinzelte Puppen erhalten. Ich will bemerken, dass Weismann durch Stossen und Rütteln aus der Sommerform (Schmetterling) Prorsa die Winterform Levana erhielt[1] und will mit Rücksicht hierauf daran erinnern, dass verschiedene Experimentatoren durch vorübergehende stärkere Abkühlung der Puppen für die Schmetterlinge Farbenvarietäten (Formen nördlicher Gegenden, Winterformen) erzielt haben und dass wir andererseits sahen, dass sich die Färbung von Insekten unter dem Einflusse von Enzymen vollziehen kann.

Die Abkürzung der Latenzperiode der Eier des Seidenspinners durch Eintauchen in Säuren und das mechanische Verfahren führt uns auf einen anderen interessanten Gegenstand, der mit dem erwähnten eine grosse Aehnlichkeit zeigt. Schon an anderer Stelle[2] habe ich auf die Analogie, welche zwischen Ruheperiode bezw. der Aufhebung derselben und der Befruchtung besteht, hingewiesen. Das unbefruchtete Ei befindet sich, wie es scheint, in einem Zustande von gleicher Ordnung wie die in Ruhe befindlichen Entwickelungszustände von Organismen oder Organen. Die Vorgänge, welche sich bei dem Anstoss zur Entwickelung des Eies und bei der Aufhebung der Ruheperiode abspielen, scheinen in ein und dieselbe Kategorie zu fallen. Diese Ansicht erhält dadurch Bestätigung, dass Tichomiroff durch die gleichen Mittel (Schwefelsäure, Bürsten) aus unbefruchteten Eiern des Seidenspinners Embryonen erhielt (1886), durch die das in der Entwickelung stillstehende, befruchtete Ei aus seiner Latenzperiode gebracht wird. Denn bekanntlich ist es nicht erst heute gelungen, aus unbefruchteten Eiern durch künstliche Mittel Embryonen zu erziehen. Wie es aber mit einer freiwilligen Parthenogenesis dieser Art bestellt ist, geht am besten aus dem Urtheil der Praktiker hervor: „Siebold et d'autres prétendent que des oeufs pourraient se développer sans être fécondés. En Italie et en France ceux qui ont essayé d'obtenir des oeufs parthénogenésiques ont constamment échoué".[3]

[1] Vgl. V. Graber, *Die Insekten.* Theil 2. Bd. I. S. 43.

[2] J. Dewitz, Der Apterismus bei Insekten, seine künstliche Erzeugung und seine physiologische Erklärung. *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 61—67.

[3] E. Maillet, *Leçons sur le ver à soie du mûrier.* Montpellier et Paris. 1885. p. 239. — Ebenso muss man mit Rücksicht auf die kürzlich von A. P. Mathews (Artificial parthenogenesis produced by mechanical agitation. *Amer. Journ. Physiol.* 1901. Vol. VI. p. 142—154) ausgeführten Experimente, bei denen unbefruchtete Echinodermeneier durch Schütteln zur Entwickelung gebracht werden, bemerken, dass, wie

Ich habe gesagt, dass die Factoren, welche unbefruchtete Eier zur Entwickelung anregen, und andererseits die Factoren, welche die Ruheperiode der in Entwickelung begriffenen Organismen aufzuheben im Stande sind, in die gleiche Kategorie zu gehören scheinen. Ich habe nun aber oben auszuführen gesucht, dass die Verwandlung der Larven von einem Enzym abhängig ist. In neuester Zeit haben einige Experimentatoren versucht, auch den Befruchtungsvorgang auf die gleiche Ursache zurückzuführen.[1]

Die Ruhe von in der Entwickelung begriffenen Organismen aufzuheben, sind, wie gesagt, nach den bisherigen Erfahrungen im Stande das Austrocknen, das Frieren, das zeitweise Eintauchen in Salzlösungen oder in Säuren, das Aetherisiren und das mechanische Verfahren (Bürsten, Schütteln, Stossen).[2] Von diesen haben bisher unbefruchtete Eier zur Entwickelung angeregt die Anwendung des mechanischen Verfahrens, das Eintauchen in Salzlösungen und in Säuren und das Aetherisiren (A. P. Mathews; vgl. auch Häcker, 1900). Den für diese Fragen sich interessirenden Personen scheint eine Beobachtung von S. L. Schenk[3] unbekannt geblieben zu sein: „Wenn man das Sperma frieren und wieder aufthauen lässt, so stellt sich die Bewegung der Samenfäden abermals ein. Sie verlieren aber ihre befruchtende Wirkung bei Bufo und bei Rana, während das befruchtete Ei nach dem Aufthauen seinen Entwickelungsgang fortsetzt (Schenk).“ Für die Wirkung des Frierens scheint es nach Object und Grad ein Optimum zu geben. Während z. B. Duclaux fand, dass ein gewisser Kältegrad (0°) die Entwickelung des befruchteten Seidenspinnereies beschleunigt, konnte er auf der anderen Seite für höhere Kältegrade das Gegentheil feststellen. Aehnliche Resultate erhält man bei Anwendung anderer Mittel (z. B. Elektricität), durch die man das vorzeitige Auskommen der Eier herbeiführt. Alle diese Mittel scheinen auf die Ent-

---

erwähnt, schon Tichomiroff vor 15 Jahren durch Bürsten aus unbefruchteten Seidenspinnereiern Embryonen, allerdings nur wenige, erhielt. — P. Rittinghaus machte die Beobachtung, dass Pollen von Lathyrus, Digitalis und Antirrhinum in Folge von Schütteln nach 4 bis 6 Stunden lange, normale Schläuche getrieben hatten. *Verh. nat. Ver. Bonn.* XLIII. 5. Folge. Bd. III. S. 161.

[1] In der letzten von W. J. Gies (Do spermatozoa contain enzyme having the power of causing development of mature ova. *Amer. Journ. Physiol.* 1901. Vol. VI. p. 53—76) herrührenden Arbeit über diesen Gegenstand wird gezeigt, dass in verschiedener Weise hergestellte Spermaauszüge auf unbefruchtete Echinodermeneier keine Wirkung ausüben. Diese Experimente — und der Autor selbst hat dieses in keiner Weise verkannt — lassen aber mancherlei Möglichkeiten offen.

[2] Bei den Eiern des Seidenspinners hat man ausserdem mit Erfolg angewandt Elektrisiren und Erwärmen während kurzer Dauer auf höhere Temperaturgrade. Vgl. Bellati et E. Quajat, Sur l'éclosion anticipée des oeufs du ver à soie. *Arch. ital. Biol.* 1896. T. XXV.

[3] S. L. Schenk, *Grundriss der normalen Histologie des Menschen.* Wien und Leipzig 1891. S. 210—211.

ziehung von Wasser aus den Geweben hinauszulaufen. Für die Salze, das Austrocknen und auch für das Gefrieren und stärkere Abkühlen ist dieses verständlich. Gleiches scheint aber auch für die Wirkung des Aethers und anderer anästhesirender Mittel zu gelten (Raph. Dubois). Dass Schütteln u. s. w. Wasseraustritt aus den Geweben veranlasst, zeigen die herabhängenden Blätter und zarten Sprosse der Pflanzen, welche unsere Hand oder der Wind heftig gerüttelt hat. Ein solcher Wasserverlust wird aber nur der entferntere, nicht der unmittelbare Grund sein, indem er den Chemismus des Eies, Organes oder Organismus zu beeinflussen im Stande ist. Andererseits möchte ich mit Rücksicht auf den Einfluss von Magnesium auf die Entwickelung unbefruchteter Seeigeleier (J. Loeb) auf die Untersuchungen von G. Bertrand hinweisen. Nach Bertrand spielt Mangan in der Thätigkeit der Laccase eine bedeutende Rolle und kann für die Wirkung dieses Enzymes durch kein anderes Mittel ersetzt werden. Ferner haben Bertrand und Mallèvre festgestellt, dass die Pectase unfähig ist die Transformation des Pectin zu vollziehen, wenn ihr der Gehalt an Calcium genommen ist, welcher sie im Zellsaft begleitet. Calcium kann hier durch Baryum und Strontium ersetzt werden.

Wenn ich nun nach den oben mitgetheilten Versuchen annehme, dass die Metamorphose das Werk eines Enzymes (Oxydase) ist, so bin ich zu gleicher Ansicht für die Ausbildung der Flügel der Insekten (und Vögel) gelangt.[1] Die Unterdrückung der Flügel, der Apterismus, kommt nach meiner Ansicht durch Veränderung der Oxydationsfähigkeit in den Geweben zu Stande, sei es, dass die Enzyme in ihrer Secretion beschränkt oder in ihrer Wirkung behindert werden, oder dass der Organismus andere, toxische, die Enzyme unwirksam machende Stoffe secernirt. Dieses Fehlen der Flügel kommt in der Natur als Ausnahme bei vereinzelten Arten oder Individuenclassen (Arbeiter oder Neutra) in solchen Insektengruppen vor, welche sonst von geflügelten Arten und Genera gebildet werden. Es giebt aber Insektengruppen, welche in keiner ihrer Arten geflügelt sind (Synaptera). Diese ungeflügelten Insektenordnungen (Synaptera) haben keine Metamorphose (ametabole Insekten). Auf der anderen Seite besitzen die geflügelten Insektenordnungen (Pterygota) eine solche, eine unvollkommene oder eine vollkommene. So wenig auch die Insekten früherer Erdepochen erhalten sind, so scheint doch aus den Resten, die auf uns gekommen sind, hervorzugehen, dass seit dem mesozoischen Erdalter und der jüngeren Steinkohlenformation in dem Maasse, als wir uns der Jetztzeit nähern, die Ausbildung der Flügel

[1] *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 61—67.

und der vollkommenen Verwandlung zugenommen hat, und gleichzeitig hat sich auch der Reichthum an Arten und Genera der Insekten erhöht. Wir können demnach vermuthen, dass die Factoren (Enzyme), welche auf die Ausbildung der Flügel und auf das Stattfinden der Metamorphose wirken, seit den ersten Erdepochen in Zunahme begriffen sind und dass mit ihrer Zunahme die Ausbildung der Flügel und der Metamorphose und die Differenzirung in Arten zugenommen hat. Diese Verhältnisse sind geeignet, die Vergangenheit der Organismen der physiologischen Forschung zugänglich zu machen und sind damit auch geeignet, das Problem der Artenbildung der Speculation und den blossen Folgerungen aus morphologischen Verhältnissen zu entziehen und es auf den Boden des Experimentes zu stellen.

Villefranche (Rhône). December 1901.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1901—1902.

V. Sitzung am 17. Januar 1902.

Hr. Cowl demonstrirte unter elektrischer Beleuchtung Röntgen-negative der oberen Brustapertur des erwachsenen Menschen, die er zur Klarstellung der Maassverhältnisse und Beschaffenheit des ersten Rippenknorpels u. A. bei Patienten des Hrn. Dr. Zuelzer erzielte, da demselben seitens Freund eine grosse Bedeutung für die Athmung, je nachdem er kurz oder lang, bezw. normal oder verkalkt ist, beigemessen wird. Die Projection gelang wiederholt bei antisagittaler Richtung der Röntgenstrahlen schräg nach unten, namentlich nach kurzem Verlauf von der Röntgenröhre aus, um den Schatten der Wirbel vermittelst starker Vergrösserung abzuschwächen. Auf den Bildern, wie auch sonst am intacten Thorax, heben sich die Schatten der normalen Knorpel nicht, sondern nur die der verkalkten nebst denen der angrenzenden Knochen und des Sternoclaviculargelenkes mit wünschenswerther Deutlichkeit ab. Auch die annähernde Messung der schräg frontal verlaufenden Knorpel begünstigt die kurze Projection insoweit, als die Röntgenstrahlen sich radial senkrecht zur Knorpelcurve stellen.

VI. Sitzung am 31. Januar 1902.

1. Hr. P. Mayer (Karlsbad): „Ueber Glucuronsäureausscheidung."

Nachdem ich in einer Reihe früherer Arbeiten auf die Bedeutung der Glucuronsäure für den normalen und pathologischen Stoffwechsel hingewiesen und eine Anzahl von Fällen mitgetheilt hatte, bei denen man oft eine vermehrte Glucuronsäureausscheidung beobachtet, habe ich auf dem letzten Congress für innere Medicin im April vorigen Jahres ausgeführt, dass ich in einer Reihe von Fällen, und zwar besonders bei directer Zufuhr grösserer Zuckermengen, ferner bei Fällen von schweren Respirations- und Circulationsstörungen, und endlich beim Diabetes mellitus das Auftreten der Glucuronsäure als Ausdruck einer unvollkommenen Oxydation des Traubenzuckers auffasse. Diese Anschauung ist im vergangenen Sommer an dieser Stelle von Hrn. F. Blumenthal[1] bekämpft worden.

Ich betone zunächst, dass ich niemals für alle Fälle von Glucuronsäureausscheidung an eine unvollkommene Oxydation gedacht habe. In meinem erwähnten Vortrage habe ich selbst darauf hingewiesen, dass eine vermehrte

---

[1] *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 275.

Glucuronsäureausscheidung auch durch eine gleichzeitige Steigerung der normalen Glucuronsäurepaarlinge, Phenol und Indol, bewirkt sein kann, und habe die Annahme einer unvollständigen Zuckeroxydation ausdrücklich auf diejenigen Fälle beschränkt, bei denen die aromatischen Substanzen des Harns nicht vermehrt erscheinen, und bei denen keine Substanzen in den Organismus eingeführt werden, die sich direct mit der Glucuronsäure paaren.[1]

Da nun Hr. Blumenthal auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ueberzeugung gekommen ist, dass Phenol und Indol entgegen der bisher herrschenden Annahme auch ohne bakterielle Einwirkung durch abnormen Eiweisszerfall in den Geweben selbst entstehen können, ist er der Ansicht, dass auch die von mir beschriebenen Fälle mit einer unvollkommenen Zuckeroxydation nichts zu thun haben und sich einfach durch eine gleichzeitige Vermehrung von Phenol und Indol erklären lassen. Untersuchungen aber, ob in diesen Fällen wirklich eine gesteigerte Phenol- und Indolausscheidung vorhanden ist, hat Hr. Blumenthal nicht ausgeführt, die Versuche, welche er gegen meine Anschauung in's Feld führt, sind vielmehr lediglich Versuche mit Phloridzin, die er gemeinschaftlich mit Hrn. C. Lewin angestellt hat und die vor Kurzem von Hrn. Lewin[2] ausführlich veröffentlicht worden sind.

Hr. Lewin hat nun bei seinen Phloridzinversuchen an den Phloridzintagen ausnahmslos eine gesteigerte Phenol- und Indoxylausscheidung bei gleichzeitig vermehrter Glucuronsäureausscheidung beobachtet. Was das Auftreten von Indoxyl an den Phloridzintagen betrifft, so braucht dasselbe durchaus nicht auf die Wirkung des Phloridzins zurückgeführt zu werden, da die Thiere des Hrn. Lewin sich sämmtlich in Unterernährung befanden, die er allerdings absichtlich hervorgerufen hat, um die Bedingungen für einen gesteigerten Eiweisszerfall möglichst günstig zu gestalten. Das Auftreten von Indoxyl bei Hungerkaninchen ist ja schon lange bekannt, aber ich habe mich selbst überzeugt, dass Kaninchen, die bei ausreichender Nahrungszufuhr niemals Indican ausscheiden, sofort eine Indicanurie bekommen, sobald die Nahrungsaufnahme ungenügend wird, und die Thiere anfangen abzumagern. Dass Hr. Lewin also an den Phloridzintagen positive Indicanreactionen erhalten hat, ist nicht wunderbar, nur bedurfte es, um diese zu erzielen, nicht erst des Phloridzins, da schon die Unterernährung seiner Kaninchen das Auftreten von Indican bedingt. Unerklärlich ist es mir aber, wieso Hr. Lewin an den phloridzinfreien Tagen meistens kein Indican nachweisen konnte, obwohl seine Thiere auch in der Vor- und Nachperiode in derselben unzureichenden Weise ernährt worden sind.

Vielleicht stehen seine auffallenden Resultate in Zusammenhang mit seiner Versuchsanordnung. Hr. Lewin hat nämlich immer zwei oder sogar drei Kaninchen in einem gemeinsamen Käfig gehalten und den Harn in einem Gefäss aufgefangen und so den Mischharn von mehreren Thieren untersucht. Bei einer solchen Versuchsanordung lässt sich natürlich die Nahrungsaufnahme der einzelnen Thiere, die gemeinsames Futter erhalten haben, gar nicht controliren.

Ich habe nun bei meinen eigenen Phloridzinversuchen niemals einen

---

[1] *Verhandl. des Congresses für innere Medicin.* 1901. S. 399 u. 406.

[2] *Beiträge zur chemischen Physiologie u. Pathologie.* 1901. Bd. I. S. 472.

Einfluss des Phloridzins auf die Indoxylausscheidung constatiren können. In meinen Versuchen, bei denen ich streng darauf geachtet habe, dass die Thiere ausreichend ernährt wurden (nicht überernährt, das Körpergewicht blieb annähernd constant), um keine Unterernährung und keine etwa durch diese veranlasste Stoffwechselstörung hervorzurufen, trat weder in der Vor- und Nachperiode, noch an den Phloridzintagen Indoxyl auf, so dass ich mit Sicherheit aussagen kann, dass das Phloridzin als solches nicht zu einer Vermehrung der Indolausscheidung führt.

Auch bezüglich der Phenolausscheidung, die Hr. Lewin an den Phloridzintagen beträchtlich vermehrt fand, bin ich zu gänzlich differirenden Resultaten gelangt. Ich habe in einer Reihe von Versuchen, bei denen ich Kaninchen an 2 oder 3 Tagen hinter einander je 1 grm Phloridzin einspritzte, keine Phenolvermehrung auftreten sehen, und auch in Versuchen, wo ich pro Tag 4 grm Phloridzin einspritzte, war die Phenolausscheidung an den Phloridzintagen nicht grösser als während der Vor- und Nachperiode. Wodurch die sehr bedeutende Phenolvermehrung, die Hr. Lewin erhalten hat, zu erklären ist, vermag ich nicht zu entscheiden. Dass die immerhin nur geringe Unterernährung seiner Thiere dieselbe bewirkt haben soll, ist nicht möglich, da nach den Feststellungen von E. Salkowski hungernde Kaninchen überhaupt kein Phenol ausscheiden.

Nun komme ich aber zu dem wichtigsten Punkte, nämlich zur Glucuronsäureausscheidung, die Hr. Lewin jedes Mal an den Phloridzintagen constatirt zu haben angiebt. Ich habe nach Phloridzin niemals Glucuronsäure auftreten sehen; hier ist allerdings der Grund unserer divergirenden Resultate sehr durchsichtig; denn es erscheint mir zweifellos, dass, was Hr. Lewin bei seinen Versuchen als Glucuronsäure anspricht, keine Glucuronsäure gewesen ist. Hr. Lewin hat bei seinen Kaninchen auf die Anwesenheit von Glucuronsäure geschlossen, lediglich auf Grund des positiven Ausfalles der Orcinreaction und einer nach dem Vergähren des zuckerhaltigen Harns auftretenden Linksdrehung. Was die Orcinprobe anlangt, so bezogen sich meine Angaben über den Nachweis der Glucuronsäure mittels der Orcinprobe lediglich auf menschlichen Harn. Für den Kaninchenharn hat die Orcinreaction nicht den geringsten Werth, weil jeder Harn von nicht hungernden Kaninchen die Orcinreaction giebt, und dies rührt daher, dass die in dem Futter enthaltenen Pentosane zum Theil in den Harn übergehen. Die Angaben von Hrn. Lewin, nach denen die Orcinprobe immer nur an den Phloridzintagen positiv ausfiel, an den übrigen Tagen meist negativ, oder nur dann positiv, wenn gleichzeitig die Phenol- und Indoxylausscheidung vermehrt war, sind mir völlig unverständlich. Ebenso wenig vermag ich eine Erklärung dafür zu geben, dass Hr. Lewin die Orcinprobe bei hungernden Kaninchen stets positiv findet, während nach meinen Erfahrungen der Harn hungernder Kaninchen die Orcinreaction nicht giebt. Der zweite Punkt ist die Linksdrehung, die an den Phloridzintagen nach der Vergährung des Harns auftrat, und die Hr. Lewin als beweisend für Glucuronsäure ansieht. Hier hat Hr. Lewin die Thatsache völlig ausser Acht gelassen, dass das Phloridzin, wie mit Sicherheit nachgewiesen ist und wovon ich mich selbst überzeugt habe, in den Harn übergeht. Da nun das Phloridzin linksdrehend ist — seine specifische Drehung ist annähernd dieselbe wie die des Traubenzuckers —, so beweist eine nach Phloridzin auftretende Linksdrehung

im vergohrenen Harn gar nichts für das Vorhandensein von Glucuronsäure. In der That habe ich bei meinen Phloridzinversuchen niemals Glucuronsäure nachweisen können. Durch diese kritische Beleuchtung der Lewin'schen Arbeit erscheinen mir diejenigen Einwände, welche Hr. Blumenthal auf Grund der Lewin'schen Versuche gegen meine Anschauungen erhoben hat, völlig widerlegt zu sein.

Ebenfalls auf Grund von Phloridzinversuchen hat Hr. Loewi[1] in Marburg sich gegen meine Ansichten ausgesprochen, da er nach seinen Untersuchungen zu der Schlussfolgerung kommt, dass die Glucuronsäure im Organismus überhaupt nicht aus dem Zucker stammt. Da man bei Hunden durch Phloridzin eine gleichmässig hohe Zuckerausscheidung bewirken kann, die durch kein anderes Mittel noch gesteigert wird, so deducirt Loewi folgendermaassen: Wenn die Glucuronsäure aus dem Zucker stammt, dann muss bei einem unter der Wirkung des Phloridzinzuckers ausscheidenden Hund nach Zufuhr eines Glucuronsäurepaarlings um so viel weniger Zucker ausgeschieden werden, als zur Bildung der Glucuronsäure nothwendig ist. Loewi fügt allerdings selber hinzu, dass dieser Ideengang nur dann Gültigkeit hat, wenn bei der maximalen Phloridzinvergiftung kein Zucker selbst im Körper verbraucht wird. Seine Schlussfolgerungen haben also, wie er selbst zugiebt, nur dann eine Berechtigung, wenn diese Voraussetzung zutrifft, für deren Richtigkeit er allerdings nicht einen Beweis beibringt.

Loewi macht aber noch eine andere stillschweigende Voraussetzung, die nämlich, dass seine Thiere glykogenfrei sind; denn dies muss doch der Fall sein, wenn für die Bildung der Glucuronsäure nur der ausgeschiedene Zucker in Betracht kommen soll. Nach den Erfahrungen von Külz und Praussnitz, die bei Hunden, welche 12 Tage gehungert und dann Tage lang Phloridzin erhalten hatten, noch 5 bis 10 bis 25 ^{grm} Glykogen fanden, ist es mehr als wahrscheinlich, dass die Loewi'schen Hunde, die überdies während der Versuche dauernd Nahrung erhalten haben, trotz der relativ hohen Zuckerausscheidung noch einen gewissen Kohlenhydratvorrath besassen, der für die Entstehung der Glucuronsäue ausreichend war.

Ich will an dieser Stelle nicht näher auf die Versuche Loewi's eingehen; schon das eben Auseinandergesetzte zeigt, dass die Schlussfolgerung des Autors, es könne die Glucuronsäure nicht aus dem Zucker stammen, keineswegs berechtigt ist, um so weniger, als die Thatsache, dass die Glucuronsäure auch im Organismus aus dem Zucker entstehen kann, schon vor Loewi's Publication von mir experimentell festgestellt worden ist. Ich verweise in dieser Hinsicht auf meine Ausführungen auf dem letzten Congress für innere Medicin.

Nach diesen vorwiegend kritischen Ausführungen sei es mir gestattet, diejenigen Thatsachen kurz zu besprechen, welche für die Anschauung sprechen, dass das Auftreten der Glucuronsäure in gewissen Fällen als Ausdruck einer unvollkommenen Oxydation des Traubenzuckers betrachtet werden kann.

Zunächst erscheint es bemerkenswerth, dass eigentlich in allen den Fällen, bei denen ich die vermehrte Glucuronsäureausscheidung in dem erwähnten Sinne gedeutet habe, die Zuckeroxydation gestört ist. Bei den Ver-

[1] *Archiv für exper. Pathologie.* 1901. Bd. XLVII.

suchen von alimentärer Glykosurie, beim Diabetes mellitus ist dies ohne Weiteres ersichtlich. Aber auch bei schweren Respirations- und Circulationsstörungen lässt sich durch das Thierexperiment eine verminderte Verbrennung des Zuckers leicht nachweisen. Es ist ja bekannt, dass beim Thier hochgradige Dyspnoe meist eine Zuckerausscheidung zur Folge hat, die besonders von Hoppe-Seyler und seinen Schülern studirt und als Ausdruck einer mangelhaften Oxydation in den Geweben aufgefasst worden ist. Es liegt also in solchen Fällen sehr nahe, an einen Zusammenhang zwischen Zucker- und Glucuronsäureausscheidung zu denken und die Glucuronsäure als unvollkommenes Oxydationsproduct des Zuckers anzusprechen, zumal es ja durchaus einleuchtend erscheint, dass bei der Verbrennung des Zuckers eine Reihe von intermediären Producten entstehen, und dass der Traubenzucker nicht immer bis zu seinen Oxydationsendproducten abgebaut zu werden braucht. Eine wesentliche Stütze erhielten diese Vorstellungen dadurch, dass ich eine unvollkommene Oxydation im Bereiche der Kohlenhydrate experimentell feststellen konnte.

Ich habe nachgewiesen, dass die Gluconsäure, die chemisch dem Traubenzucker sehr nahe steht, im Thierkörper nicht immer verbrannt wird. Es wird aber dann nicht die Gluconsäure selbst ausgeschieden, sondern es tritt im Harn die nächst höhere Oxydationsstufe auf, nämlich die Zuckersäure. Ich möchte darauf hinweisen, dass gerade diese Verwandlung der Gluconsäure in Zuckersäure im Organismus auch rein formal dem Uebergang des Traubenzuckers in die Glucuronsäure gleicht. Denn in beiden Fällen greift die Oxdation, im Gegensatz zur rein chemischen Erfahrung, nicht an der für die chemischen Begriffe aufgelockerten Stelle — also nicht an der Aldehyd bezw. Carboxylgruppe an, sondern an der endständigen primären Alkoholgruppe. Des Weiteren hatte ich in den von mir beschriebenen Fällen gar keine Veranlassung, die Glucuronsäureausscheidung auf eine Vermehrung der normalen Glucuronsäurepaarlinge, Phenol und Indoxyl, zurückzuführen, da ja damals noch die Anschauung die herrschende war, dass Phenol und Indol nur durch bakterielle Einwirkung entstehen können.

Da nun Hr. Blumenthal annimmt, dass diese Substanzen auch ohne bakterielle Processe durch abnormen Eiweisszerfall in den Geweben entstehen können, habe ich einige Versuche darüber angestellt, ob in den von mir beschriebenen Fällen eine Vermehrung von Phenol und Indol vorhanden ist. Ich habe zunächst bei künstlich an Kaninchen hervorgerufener Dyspnoe, die nach meinen früheren Untersuchungen sehr häufig mit einer gesteigerten Glucuronsäureausscheidung einhergeht, die Phenol- und Indoxylausscheidung studirt, und habe festgestellt, dass ein Einfluss selbst hochgradigster Dyspnoe auf die Phenolausscheidung nicht besteht. Indican schieden die Thiere allerdings regelmässig an den Dyspnoetagen aus; diese Indoxylurie dürfte wahrscheinlich auf die Nahrungsabstinenz der Thiere zurückzuführen sein, jedenfalls war sie niemals genügend, um die häufig recht beträchtliche Glucuronsäureausscheidung zu erklären. Ueberdies trat sie auch immer in solchen Versuchen auf, in denen gar keine Glucuronsäure ausgeschieden wurde. Irgend ein Zusammenhang zwischen Indoxyl- und Glucuronsäureausscheidung lässt sich also nicht nachweisen. Ich möchte diesen Satz ganz besonders scharf betonen im Hinblick auf die gegentheilige Annahme der Hrrn. Blumenthal und Lewin, da ich mich auch aus anderen Untersuchungen über-

zeugt habe, dass ein Parallelismus zwischen Phenol- und Indoxylausscheidung einerseits und Glucuronsäureausscheidung andererseits keineswegs besteht.

Ich habe dann noch den Einfluss grösserer, auf einmal eingeführter Zuckermengen auf die Phenol- und Indolausscheidung untersucht, und diese Versuche haben ergeben, dass die Zuckerzufuhr in keiner Weise zu einer Vermehrung von Phenol oder Indol führt; die hier auftretende Glucuronsäure kann also nicht durch eine Vermehrung der Glucuronsäurepaarlinge erklärt werden. Bei diesen Zuckerversuchen zeigte es sich des Weiteren, dass an den Zuckertagen, entsprechend dem Auftreten der Glucuronsäure, die Ansicht schwefelsäureausscheidung geringer wurde. Diese Thatsache scheint mir eine wesentliche Stütze zu sein für die von mir ausgesprochene Ansicht, dass das Auftreten der Glucuronsäure in diesen Fällen seinen Grund hat in einer unvollkommenen Oxydation des Zuckers. Denn wenn bei einer unvollkommenen Zuckeroxydation mehr Glucuronsäure als unter normalen Verhältnissen dem Organismus zur Verfügung steht, und im Harn nun mehr Phenol- und Indoxylglucuronsäure erscheinen, ohne dass Phenol und Indol selbst vermehrt sind, dann müssen diese Paarlinge, die sich sonst zum überwiegenden Theil mit der Schwefelsäure paaren, sich nun in grösserer Menge mit der Glucuronsäure verbinden; und da dies nur auf Kosten der Schwefelsäure geschehen kann, so müsste ein relatives Absinken der Aetherschwefelsäureausscheidung constatirt werden können. Dies ist, wie aus meinen Zuckerversuchen hervorgeht, in der That der Fall.

Hr. Blumenthal hat in seinem Vortrage auch die Verhältnisse beim Diabetes mellitus gestreift und die Meinung ausgesprochen, dass auch beim Diabetes die von mir häufig beobachtete und auch von ihm bestätigte Glucuronsäurevermehrung sich durch eine gleichzeitige Steigerung der Indoxylausscheidung erklären lasse. Indicanurie ist bei Diabetikern allerdings recht häufig, aber ich habe zahlreiche Fälle gesehen, bei denen keine Spur von Indican und trotzdem vermehrte Glucuronsäureausscheidung vorhanden war, ebenso wie man umgekehrt Fälle mit reichlicher Indoxylurie sieht ohne Glucuronsäureausscheidung. Bei den geschilderten Wechselbeziehungen zwischen Zucker- und Glucuronsäureausscheidung erscheint mir daher die Annahme, dass auch hier das Auftreten der Glucuronsäure im Sinne einer unvollkommenen Zuckeroxydation aufzufassen ist, viel wahrscheinlicher zu sein.

Ein paar Worte noch über diejenigen Fälle, bei denen man ohne nachweisbaren Grund eine vermehrte Glucuronsäureausscheidung findet; es handelt sich hier um Leute, die einen Harn entleeren von starkem Reductionsvermögen, Linksdrehung und meist auch hohem specifischen Gewicht, Harnbefunde, die zuerst von mir durch den Nachweis der Glucuronsäure richtig gedeutet worden sind. Ich hatte nun für einzelne solcher Fälle den Gedanken ausgesprochen, dass dieselben als Vorstufen des Diabetes melitus aufgefasst werden können. Ich hatte diesen Gedanken mit aller Reserve zum Ausdruck gebracht und bin natürlich weit entfernt, etwa in jedem Menschen, der einmal eine gesteigerte Glucuronsäureausscheidung zeigt, einen Zukunftsdiabetiker zu sehen. In vielen solcher Fälle mag einfach eine Vermehrung von Phenol oder Indol die Ursache der Glucuronsäureausscheidung sein. In denjenigen Fällen aber, wo die aromatischen Substanzen nicht vermehrt sind und wo man trotzdem die Glucuronsäure bei wiederholter Untersuchung während einer längeren Periode nachweisen

kann, erscheint mir die Annahme doch nicht so ungerechtfertigt, dass hier vielleicht eine Disposition zum Diabetes mellitus vorliegt.

Wenn ich zum Schluss meinen Standpunkt noch kurz präcisiren darf, dann möchte ich Folgendes sagen:

Zweifellos kann eine gesteigerte Glucuronsäureausscheidung durch eine gleichzeitige Vermehrung von Phenol und Indoxyl hervorgerufen werden. Das Auftreten der Glucuronsäure hat hier dieselbe Bedeutung wie bei denjenigen Fällen, wo Substanzen, die sich mit der Glucuronsäure direct paaren, in den Organismus eingeführt werden. Es giebt aber ebenso zweifellos Fälle, wo eine vermehrte Glucuronsäureausscheidung vorhanden ist, ohne dass irgend welche Substanzen, die sich mit der Glucuronsäure verbinden, dem Körper zugeführt wurden oder in vermehrter Menge im Organismus entstehen, und in diesen lässt sich das Auftreten der Glucuronsäure am zwanglosesten durch die Annahme einer unvollkommenen Zuckeroxydation erklären.

2. Hr. Dr. F. BLUMENTHAL: „Ueber Indoxylurie." (Aus dem Laboratorium der I. medicinischen Klinik zu Berlin.)

Mit Sicherheit sind uns zwei Stätten für die Bildung des Indoxyls im Organismus bekannt; erstens die Darmfäulniss, zweitens bakterielle Prozesse ausserhalb des Darmes, bei denen Indol entsteht. Wohl haben früher verschiedene Autoren, unter denen in erster Linie Senator zu nennen ist, eine Bildung von Indoxyl durch Zellzerfall ohne Bakterien angenommen, jedoch ist diese Vermuthung erst neuerdings durch Versuche von Harnack und Fräulein von der Leyen experimentell gestützt worden. Diese Forscher fanden, dass Hunde nach Oxalsäureinjection und Schwefelsäuregaben und Injectionen z. B. verstärkte, zum Theil vorher nicht bestandene Indoxylurie zeigten. Ich habe dann neuerdings im Hinblick auf meine früheren Untersuchungen[1] diese Frage wieder aufgenommen, weil mir die Annahme, dass Indoxyl auch ohne Bakterienthätigkeit entstehen könne, an und für sich interessant und auch noch weiterer experimenteller Stützen bedürftig erschien. Es ist ja bei den Versuchen von Harnack und von der Leyen immerhin der Einwand möglich, dass bei Vergiftung mit Oxalsäure geringe Blutungen im Darm entstehen, die eine Quelle für die vermehrte Indoxylbildung abgeben können, eine Erscheinung, die wir ja bei sehr vielen auch subcutan angewandten Giften sehen.

Während es allgemein anerkannt ist, dass beim Hunger die Phenolausscheidung häufig enorm steigt, wie das Friedr. Müller besonders bei dem Hungerkünstler Cetti nachgewiesen hat, ist im Gegentheil die Ausscheidung von Indican bei Hungernden meist vermisst worden, so von Tuczeck bei abstinenten Geisteskranken und von Friedr. Müller bei dem Hungerkünstler Cetti. Aehnlich verhält sich der hungernde Hund (E. Salkowski). Während sich nun Carl Lewin auf meine Veranlassung mit der Frage der Phenolbildung unter Ausschluss bakterieller Einflüsse beschäftigte, machten wir bei den beobachteten Kaninchen wiederholt die Erfahrung, dass dieselben im Hungerzustande wiederholt Indoxyl ausschieden. Es war dies um so auffallender, als gesunde Kaninchen bei gewöhnlicher Ernährung, wie dies inbesondere von Rosin und von Harnack und von der Leyen nachwiesen wurde, keine Indigo gebende Substanz in ihrem Harn aus-

[1] *Berl. Klin. Woch.* 1899 u. *Charité-Annalen* 1901.

scheiden. Es schien deshalb interessant, zu untersuchen, ob sich das Kaninchen im Hunger so ganz anders verhielte als der Mensch, und ob es auf diesem Wege möglich sei, weitere Stützen zu finden für die Annahme, dass Indoxyl ohne bakterielle Thätigkeit im Organismus gebildet werden könne.

In der That stellte sich heraus, dass verschiedene Kaninchen nach dem Hungern eine sehr reichliche Indicanausscheidung zeigten, und zwar trat die Indoxylurie auf bei den verschiedenen Kaninchen, welche, ohne dass auf ihre Ernährung vorher geachtet war, plötzlich aus dem Stall in den Käfig gesetzt wurden, zwischen 6- bis 24 stündigem Hungern. Es wurde nun auf den Ernährungszustand der Kaninchen geachtet, als sie in dem Käfig zum Zweck des Hungerns isolirt wurden, und es zeigte sich da, dass bei den überernährten Kaninchen die Indoxylurie erst verhältnissmässig spät beim Hungern auftrat — zwischen 20 und 40 Stunden, bei einigen auch noch später, dass dagegen bei solchen Thieren, welche sich im Stickstoffgleichgewicht befanden, einmal bereits die nach 6 spätestens 22 Stunden entleerten Harnportionen deutliche bis starke Indoxylurie zeigten. Dabei ist zu bemerken, dass häufig zuerst bei der Anstellung der Jaffe'schen Indicanprobe Urorosein und erst in einer späteren Portion Indigoblau auftrat. Das Urorosein erscheint in ähnlicher Weise hierbei wie das Indigo gebildet zu werden. Hat man nun durch weiteres Hungern die Indoxylurie so gesteigert, dass der Harn höchst intensiv tiefblaue Reactionen giebt, was gewöhnlich 12 Stunden nach dem ersten Auftreten der Indoxylreaction der Fall ist, und sich in dieser Stärke bis zum Tode des Thieres erhält, so genügt es, dem Thiere wieder reichlich Nahrung zuzuführen, um schon, je nach der vorhanden gewesenen Stärke und Dauer der Indoxylurie, nach wenigen Stunden bis etwa 24 Stunden dieselbe zum völligen Verschwinden zu bringen.

In ähnlicher, wenn auch nicht so intensiver Weise, wirkt Unterernährung. In einem Falle z. B. wurde ein Kaninchen benutzt, das bei Beginn des Versuches 2560 ^{grm} wog und täglich 500 ^{grm} Kohl bekam, niemals Indicanurie zeigte, und dabei nach 8 Tagen an Gewicht zugenommen hatte, so dass es nunmehr 2760 ^{grm} wog. Bei diesem trat beim Hungern erst nach 72 Stunden eine allerdings sehr starke Indicanreaction auf. In einem zweiten Versuch wurde ein Kaninchen benutzt, das 2180 ^{grm} wog, 6 Tage lang je 600 ^{grm} Kohl bekam, nunmehr ein Gewicht von 2395 ^{grm} hatte und niemals Indoxyl ausschied; dieses Kaninchen wird nun auf 200 ^{grm} Kohl gesetzt und zeigt schon nach 24 Stunden starke Indoxylurie. Ein drittes Kaninchen von 2850 ^{grm} bekommt 3 Tage lang 500 ^{grm} Kohl, ohne Indoxyl auszuscheiden, am 4. Tage 400 ^{grm}, ebenfalls keine Indoxylausscheidung, am 5. Tage 300 ^{grm}, worauf Indoxyl am nächsten Tage deutlich vorhanden ist. Am 6. Tage 200 ^{grm} Kohl, darauf äusserst starke Indoxylprobe, die Indoxylurie dauert nun unter der Gabe von je 200 ^{grm} Kohl 10 Tage lang, dann ist sie am 11. Tage verschwunden und bleibt es. Das Kaninchen hat bis auf 2160 ^{grm} abgenommen.

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, dass auch Unterernährung, wenn auch nicht so schnell wie Hungern, zur Indoxylurie führen kann, und ferner, dass, sobald der Organismus so weit abgenommen hat, dass die Nahrung genügt, um ihn einigermaassen auf dem Bestand zu halten, die Indoxylurie aufhört.

Noch deutlicher wird der Einfluss der Unterernährung, wenn man nicht mit überernährten Thieren arbeitet, sondern mit solchen, welche sich annähernd im Stickstoffgleichgewicht befinden. So hatte ich ein Kaninchen, das bei einem Gewicht von 1502 ^{grm}, bei einer Nahrung von 250 bis 400 ^{grm} Kohl pro Tag an Gewicht zugenommen hatte, d. h. nach 6 Tagen 1700 ^{grm} wog. Nunmehr ging ich herunter auf 150 ^{grm}. Die Stickstoffausscheidung war 0·649 ^{grm}; am 1. Tage keine Indicanausscheidung, am 2. Tage wurden 0·60 ^{grm} Stickstoff ausgeschieden und war eine Spur von Indican vorhanden. Am 3. Tage war die Stickstoffausscheidung 0·75, die Indicanurie war stark. Am 4. Tage Indicanurie schwächer, Stickstoffausscheidung 0·67; am 7. Tage Indican verschwunden, Stickstoffausscheidung 0·508, Gewicht 1390 ^{grm}. Am 8. Tage Indican 0, Stickstoffausscheidung 0·48. Am 9. Tage Indican 0, Stickstoffausscheidung 0·446. Das Kaninchen hatte also auf die Unterernährung mit Indicanurie reagirt; als dann sein Körpergewicht so heruntergegangen war, dass die aufgenommene Nahrung genügte, um es annähernd im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, verschwand die Indicanurie. Darauf wurde dieses Kaninchen auf 100 ^{grm} Kohl pro Tag gesetzt, und nunmehr trat am nächsten Tage deutliche Indicanurie auf, Stickstoffausscheidung 0·458.

Nicht so genau durchgeführt, aber mit demselben Ergebniss, verliefen noch drei andere Versuche. Daraus geht hervor, dass ein annähernd im Stickstoffgleichgewicht oder besser in geringer Unterernährung befindliches Kaninchen nur einer verhältnissmässig geringen Nahrungsentziehung bedarf, um Indoxyl auszuscheiden.

Wenn es auch scheint, dass in diesem Versuche das Indoxyl aus Zerfall von Körpereiweiss stammt, so kann doch der Einwand nicht ganz ausgeschlossen werden, dass bei einer verminderten Nahrungsaufnahme eine vermehrte Resorption von Indol aus dem Darm statt hat. Es mussten deshalb die Versuche wiederholt werden mit einem chemischen Körper, welcher einen Eiweisszerfall herbeiführt, ohne dass die Nahrung verringert zu werden braucht. Hierzu schien uns das Phloridzin geeignet. Es zeigte sich dabei, dass bei überernährten Thieren, z. B. solchen, welche bei einem Körpergewicht von 1750 bis 2000 ^{grm} 600 ^{grm} Kohl bekommen hatten, sich nach den verschiedensten Phloridzininjectionen im Ganzen sieben Versuche, nur in einem Versuch und an einem Tage ein Mal eine allerdings nicht ganz unbeträchtliche Indoxylurie zeigte. Sonst waren sämmtliche Harnportionen, die mehrmals am Tage gesondert untersucht wurden, negativ. Dabei war auch die Einwirkung des Phloridzins auf den Eiweisszerfall gar nicht zu beobachten; es wurde dies allerdings nur in zwei Versuchen geprüft. Ich ging also, um die Einwirkung des Phloridzins auf die Entstehung von Indoxyl durch Gewebszerfall zu prüfen, zu mässig ernährten Thieren über, d. h. zu solchen, bei denen ich wusste, bei wieviel Gramm Nahrung ihre Indoxylurie einsetzte. Ich gab ihnen etwas mehr, als diese Nahrung betrug, beobachtete sie einige Tage auf ihre Indoxylausscheidung, die stets negativ war, und spritzte ihnen dann das Phloridzin ein. Zwei Versuche sind genauer durchgeführt worden. Im ersten Versuche benutzte ich das oben erwähnte Kaninchen, dessen Gewicht bei Beginn des Versuches 1300 ^{grm} betrug und 150 ^{grm} Kohl bekam. Die Stickstoffausscheidung betrug in den 3 Tagen der Vorperiode 0·426, 0·489 und 0·453 ^{grm}. Indoxyl war nie nachweisbar.

4. Tag. Es hat gestern 0·5 ^{grm} Phloridzin in alkoholischer Lösung

erhalten, Urinmenge 100. Trommer'sche Probe positiv. Polarisation 0·75 Procent Rechtsdrehung. Stickstoffgehalt 0·788. Indican stark.

5. Tag. Urinmenge 80. Polarisation 0·4 Procent rechts. Indican stark. Stickstoff 0·787.

6. Tag. Urinmenge 140. Polarisation 0·25 rechts. Indican Spur. Stickstoff 0·748.

7. Tag. Urinmenge 115. Indican Spur. Stickstoff 0·647. Polarisation Spur Rechtsdrehung.

8. Tag. Urinmenge 100. Indican stark. Stickstoff 0·607.

9. „ Urinmenge 80. Indican stark. Stickstoff 0·619. Polarisation 0.

Wir sehen also, dass mit der Phloridzineinspritzung ein erhöhter Eiweisszerfall und eine starke Indicanurie aufgetreten ist. Nun erhält das Kaninchen pro Tag 230 ^{grm} Kohl. Darauf beträgt am nächsten Tage die Urinmenge 210. Die Stickstoffausscheidung 0·89 ^{grm}. Indican 0. Das Gewicht des Kaninchens war heruntergegangen auf 1120 ^{grm}.

11. Tag. Urinmenge 200. Stickstoff 1·12 ^{grm}. Indican 0.

12. „ „ 200. „ 1·08 ^{grm}. Indican deutlich.

13. „ „ 154. „ 0·819. Indican 0.

14. „ „ 185. „ 0·906. Indican 0.

15. „ „ 205. Indican 0. Das Kaninchen hat am Tage vorher 0·5 Phloridzin bekommen. Zuckerausscheidung 0·6 Proc. Rechtsdrehung.

16. Tag. Urinmenge 180. Rechtsdrehung 0·4. Indican 0. Stickstoff 0·922.

17. Tag. Das Gewicht des Thieres ist 1410 ^{grm}. Urinmenge 200. Stickstoff 0·614. Indican 0.

18. Tag. Urinmenge 200. Stickstoff 0·840. Indican angedeutet.

19. „ „ 190. „ 0·675. „ Spur.

20. „ „ 215. „ 0·735. „ 0.

21. „ „ 195. „ 0·818. „ 0. An diesem Tage bekommt das Kaninchen eine Einspritzung von 0·5 ^{grm} Phloridzin. Körpergewicht 1425 ^{grm}. Man sieht also, das Kaninchen hatte auf die zweite Phloridzineinspritzung, als es sich im Stadium einer leichten Ueberernährung befand, nicht reagirt mit Indoxylurie. Der Stoffwechsel war aber immerhin so durch die Phloridzineinspritzung alterirt, dass vorübergehend Spuren von Indican auftraten.

22. Tag. Urinmenge 210. Indican stark. Zucker 0·5 Procent. N 0·923 ^{grm}.

23. Tag. Urinmenge 230. Indican 0. N 0·871. Zucker 0·3 Proc.

24. „ „ 200. „ 0. Stickstoff 0·67 ^{grm}.

25. „ „ 205. „ 0. N 0·76 ^{grm}. Das Gewicht des Thieres betrug bei Beendigung des Versuches 1400 ^{grm}.

II. Versuch.

Kaninchen 1850 ^{grm}. Nahrung 200 ^{grm} Kohl. Urinmenge 220. Kein Indoxyl. N = 1·560 ^{grm}.

2. Tag. Nahrung 100 ^{grm} Kohl. N = 0·938 ^{grm}. Menge 170. Kein Indoxyl.

3. Tag. Nahrung 150 ^{grm} Kohl. N = 0·871 ^{grm}. Menge 150. Indoxyl Spur.

4. Tag. Nahrung 150 ^{grm} N = 1·101 ^{grm}. Menge 175. Indoxyl 0.

5. Tag. Nahrung 150 grm N = 0·73 grm. Indoxyl 0. Menge 138.
6. „ „ 150 „ N = 1·554 „ „ 0. „ 210.
7. „ „ 150 „ N = 1·012 „ „ 0. „ 150.
8. „ „ 150 „ N = 1·018 „ „ 0. „ 145.

Gewicht 1820 grm. Das Thier erhält 0·5 grm Phloridzin in alkoholischer Lösung.

9. Tag. Nahrung 150 grm. N = 1·149. Indoxyl ziemlich stark. Zucker 1 Procent Rechtsdrehung. Menge 180.

10. Tag. Nahrung 150 grm. N = 1·751. Indoxyl stark. Zucker 0·6 Procent Rechtsdrehung. Menge 160.

11. Tag. Nahrung 150 grm. N = 1·190. Indoxyl schwach. Zucker 0·2 Procent Rechtsdrehung. Menge 170.

12. Tag. Nahrung 150 grm. N = 1·209. Indoxyl deutlich. Zucker 0. Menge 135. Gewicht 1540 grm.

13. Tag. Nahrung 150 grm. N = 1·386. Indoxyl deutlich. Zucker 0. Menge 100.

14. Tag. Nahrung 150 grm. N = 1·232. Indoxyl 0. Zucker 0. Menge 125.

15. Tag. Thier todt. Harnmenge 105. Indoxyl deutlich. Alles aufgefressen. Section ohne Befund.

In dem zweiten Versuch trat ebenfalls auf Phloridzineinspritzung Indoxylurie auf. Dieselbe war sehr heftig. Der Eiweisszerfall war ebenfalls gesteigert. Die Gewichtsabnahme war stark. Auch in den Phloridzinversuchen wurde reichliche Bildung von Urorosein beobachtet.

Das Auftreten von Indoxylurie bei annähernd im N-Gleichgewicht befindlichen Thieren kann kaum anders als durch Entstehung einer Indoxyl liefernden Substanz aus Gewebseiweiss erklärt werden. Der Einwand, dass das Phloridzin auf die Darmfäulniss oder auf die Resorption von Indol aus dem Darm einwirkt, wird dadurch entkräftet, dass bei überernährten Thieren keine oder sehr selten Indoxylurie nach Phloridzininjection eintritt.

Diese Versuche zeigen ferner, dass nicht bloss bei hungernden und bei unterernährten Kaninchen, sondern auch bei solchen, bei denen ein starker toxischer Eiweisszerfall erfolgt, Indoxyl gebildet wird und es dürfte gewiss bei dem leichten Nachweis dieses Körpers dies auch von nicht geringem klinischen Interesse sein. Allerdings dürfen wir hierbei nicht ausser Acht lassen, dass die Verhältnisse beim Menschen, wie die Hungerversuche Tuczeck's und Fr. Müller's zeigen, anders liegen, als beim Kaninchen. Trotzdem scheint es mir nach den Erfahrungen Senator's und meinen eigenen verlohnend, diese Frage beim Menschen weiter zu verfolgen.

VII. Sitzung am 14. Februar 1902.

Hr. Joachimsthal: „Ueber Structur, Lage und Anomalien der menschlichen Kniescheibe." (Mit Demonstrat. am Projectionsapparate.)

Wenngleich man der Kniescheibe wegen ihrer Grösse, ihrer exponirten Lage und ihrer namentlich in Gestalt von Brüchen und Verrenkungen uns beschäftigenden Verletzungen von jeher unter den Sesambeinen eine ganz besondere Rolle zugeschrieben hat, sind doch unsere Kenntnisse über diesen Knochen noch recht mangelhafter Natur. Die zur Erklärung seiner functio-

nellen Bedeutung aufgestellten Theorien, die von einer Erleichterung des Gleitens der Quadricepssehne über das untere Femurende, von einer besseren Uebertragung der Action der Streckmusculatur auf den Unterschenkel sprechen, fallen zusammen, wenn man sieht, dass ein Thier, wie das Känguruh, das sich ausschliesslich springend fortbewegt, und dazu einer überaus schnellen und kräftigen Streckbewegung des Kniegelenkes bedarf, keine Kniescheibe hat, ja dass es Menschen mit nicht nur operativ entstandenen, sondern auch angeborenen Patellardefecten giebt, die trotz dieser Anomalie keinerlei Functionsstörungen erkennen lassen. Erst vor Kurzem ist wieder von Wuth in der Münchener chirurgischen Klinik ein derartiger Mangel an einem sonst völlig gesunden, kräftigen Manne von 35 Jahren beobachtet worden. In der Familie des Patienten war das Fehlen der Patella bei sämmtlichen männlichen Mitgliedern erblich. Bei keinem war der Defect mit irgend einer functionellen Störung verbunden. Wuth's Kranker selbst, dessen Kniegelenke ich Ihnen Dank der Liebenswürdigkeit des Hrn. Collegen hier im Bilde und am Skiagramm vor Augen führen kann, vermochte die grössten Strapazen auszuhalten, war passionirter Reiter und Tourist und hat es namentlich bei Derbyreiten und Hochgebirgstouren zu nennenswerthen sportlichen Leistungen gebracht. Die Configuration der Kniegelenksgegend erscheint auf den ersten Blick auffallend. Sie ist vor Allem vollständig abgeflacht, was namentlich bei seitlicher Ansicht bemerkbar wird. Die normale Wölbung des Kniegelenkes ist wie in einer senkrechten Ebene abgeschnitten. Sehr stark springt dagegen die Tuberositas tibiae vor. Von einer Patella ist nichts zu bemerken, auch war sie durch Abtasten nicht aufzufinden. Dabei war die Lage der Quadricepssehne normal, und ihr Gleiten in der Fossa intercondyloidea bei Bewegungen des Kniegelenkes leicht zu fühlen. Die Femurcondylen waren ungewöhnlich stark entwickelt und sprangen wegen des Mangels der Kniescheibe, namentlich bei rechtwinkliger Beugestellung des Gelenkes, stark vor. Ueber das absolute Fehlen der Kniescheibe giebt das in Seitenlage aufgenommene Röntgenbild Gewissheit. Es zeigt, dass in der That keine Spur der Patella vorhanden ist. Das Skiagramm lässt im Uebrigen neben dem lateralen Condylus femoris einen etwa bohnengrossen Schatten erkennen, der dem bei den meisten Säugethieren constanten, beim Menschen in etwa $^1/_6$ aller Fälle vorkommenden Sesambein in der lateralen Ursprungssehne des Musc. gastrocnemius entspricht und auf Röntgenbildern leicht zu der irrthümlichen Annahme einer Gelenkmaus Veranlassung geben kann.

M. H.! Wenn ich, trotzdem wir nach dem Gesagten bisher so wenig Anhaltspunkte über die eigentliche Bedeutung der Kniescheibe besitzen, dennoch Ihre Aufmerksamkeit heute auf dieselbe hinlenke, so geschieht es, um einige bisher weniger beachtete Bau und Lage der Patella unter normalen und pathologischen Bedingungen betreffende Verhältnisse zu erörtern, Dinge, die für uns dadurch an Interesse gewinnen, dass sich aus den Feststellungen an einem so einfach gebauten und beanspruchten Knochen allgemeine Gesichtspunkte für die Gestaltungsverhältnisse der übrigen Skeletknochen ergeben.

Bekanntlich besitzt die in die Sehne des Quadriceps eingeschlossene von vorn nach hinten abgeplattete menschliche Patella im Grossen und Ganzen die Gestalt eines Dreiecks mit nach unten und ein wenig nach

innen gerichteter Spitze. Sie hat eine rauhe convexe Vorderfläche. Ihre hintere Fläche ist nur in den oberen drei Vierteln überknorpelt und zeigt hier die von H. v. Meyer zuerst genauer studirten durch die Articulation mit der Trochlea des Femur bedingten Gestaltungsverhältnisse. Ein senkrecht herablaufender, in die Rinne der Trochlea passender Wulst theilt sie in zwei Abschnitte. Der so entstehende äussere Theil der Patella ist dünner und breiter, der innere schmäler aber dafür dicker. Der Winkel, unter dem beide Abschnitte der Gelenkfläche zusammenstossen, ist im unteren Theil ein ungleich grösserer als in dem oberen. Durch einen weiteren in querer Richtung verlaufenden Wulst wird die Patellagelenkfläche in ein oberes und ein unteres Doppelfeld zerlegt, deren unteres, wie wir sehen werden, in der Streckstellung auf den oberen Theil der Trochlea, deren oberes in der Beugung auf den unteren Theil derselben zu liegen kommen, und deren Gestaltung im Allgemeinen den entsprechenden Theilen der Rolle des Femur angepasst erscheinen. Der unterhalb der überknorpelten Zone übrig bleibende etwa fingerbreite Theil der Hinterfläche der Kniescheibe bildet mit der Gelenkfläche etwa einen Winkel von 135^0 und trifft an dem Apex patellae unter mehr oder weniger spitzem Winkel mit der Vorderfläche zusammen. Diese Gliederung der Hinterfläche der Patella in eine obere überknorpelte Fläche und einen winkelförmig von dieser abgehenden unteren, nicht überknorpelten Theil ist, wie wir sehen werden, im Wesentlichen der normal gelagerten menschlichen Kniescheibe eigenthümlich.

An dem Uebergange der der Oberschenkelrolle fest aufliegenden und dadurch unterstützten Fläche in den hohl liegenden Theil der Kniescheibe ereignen sich die weitaus häufigsten Brüche. Sie entstehen hier, indem das Lig. patellae in der gebeugten Stellung des Gliedes den unteren Rand der Patella nach vorn und hinten, die Quadricepssehne jedoch den oberen Theil nach hinten und oben, also in einem Winkel mit der Zugrichtung des Lig. patellae, zieht, in ähnlicher Weise wie ein Stab bricht, den man quer über dem Knie zu biegen sucht.

Die Kniescheibe ist bekanntlich in den ersten Lebensjahren noch knorpelig. Ueber die Zeit des Beginnes der Ossification existiren bei den Anatomen widersprechende Angaben. Um nur einzelne hervorzuheben, verlegen sie Kölliker in das 1. bis 3. Jahr, Henle in das 4. bis 6., Sömmering in das 6. bis 10., M. Munz sogar an das Ende des 15. Lebensjahres. Portal, M. J. Weber u. A. sahen die knorpelige Patella von zwei Kernen aus ossificiren. Nach meinen Erfahrungen erkennen wir noch im 4. bis 5. Jahre auf den Skiagrammen keinen Knochenkern. Sie sehen hier das Bild eines 4 jährigen Mädchens und sehen an demselben keinerlei Andeutung einer knöchernen Kniescheibe. In der Regel im 6. Lebensjahre — wie in dem hier vorliegenden Falle — erscheint dann ein länglicher Ossificationsbezirk, der nun bald die spätere charakteristische Gestaltung der Kniescheibe annimmt, die vordere Convexität zeigt und die unter einem stumpfen Winkel zusammenstossenden Abschnitte der Hinterfläche erkennen lässt, wie dies in ausgesprochener Form die Kniescheibe des Erwachsenen zeigt.

Ebenso wie die allmähliche Formgestaltung der Patella lässt sich auch ihre jeweilige Lage vortrefflich an Röntgenbildern studiren. Wie schon erwähnt, hat H. v. Meyer zuerst gezeigt, wie sich die Verschiebung von Kniescheibe und Femur gegen einander vollziehen. Beim gestreckten Knie

steht das untere Doppelfeld der Kniescheibe dem oberen Theile der Trochlea gegenüber. Wird der Unterschenkel gebeugt, so gleitet dieses selbe Feld so lange auf dem oberen Theile der Trochlea hin, bis der vorhin erwähnte Querwulst die höchste Stelle der Rollenconvexität erreicht hat. Nun findet gleichsam ein Umkippen der Patella statt, indem von jetzt ab das obere Doppelfeld der Kniescheibe mit dem unteren Theile der Trochlea zur Articulation gelangt und mit zunehmender Beugung in derselben Weise wie zuerst, jedoch mit ausgewechselten Feldern, über die Rolle nach abwärts gleitet. Abgesehen von dem rein physiologischen Interesse, welches dieser complicirte Apparat beansprucht, ist die genaue Kenntniss der normalen Lage der Kniescheibe und der Form ihrer Gelenkflächen insofern bedeutungsvoll, als mit abnormer Lage die Form derselben gewissen Umgestaltungen unterliegt, auf die ich zurückzukommen Gelegenheit haben werde.

Sie sehen an den in Seitenlage von dem Kniegelenk eines Erwachsenen in verschiedenen Beugestellungen gewonnenen Röntgenbildern die Kniescheibe etwa so, wie auf einem durch die Mitte sagittal gelegten Schnitt in Gestalt etwa eines ungleichseitigen Parallelogramms, dessen längere Seiten erstens von der dem Femur zugekehrten Articulationsfläche (die vier oben erwähnten Doppelfelder zusammengerechnet), zweitens von der unter der Haut liegenden Fläche gebildet werden, dessen kürzere Seiten erstens der Ansatzstelle der Quadricepssehne und zweitens derjenigen Fläche entsprechen, die, vom unteren Rande der Doppelfelder beginnend, bis zum Apex patellae reicht. Diese Normalform vorausgesetzt, liegt beim gestreckten Beine die Patella mit der unteren Hälfte der langen Articulationsfläche den höchsten Theilen der Trochlea an, während die obere Hälfte bedeutend vom Femurknochen entfernt ist. Bei der Beugestellung im rechten Winkel liegt nunmehr die obere Hälfte der langen Kniescheiben-Articulationsfläche einer etwa in der Verlängerung der Femuraxe liegenden Stelle der Trochlea an. Die Entfernung des unteren Doppelfeldes markirt sich durch eine bei spitzwinkliger Beugung noch ausgedehntere helle Partie in Form eines nach unten offenen spitzen Winkels. Das folgende Bild zeigt Ihnen noch deutlicher die Lage der Patella in gestreckter Stellung bei einem in Folge von gonorrhoischer Kniegelenksentzündung versteiften Kniegelenk. Nur der untere Theil der Articulationsfläche der Patella liegt hier dem Femur an, während ober- und unterhalb dieses unteren Doppelfeldes hellere Zonen Kniescheibe und Oberschenkel trennen.

M. H.! Ich bitte Sie nun, einen Blick auf die mit Röntgenstrahlen in Narkose photographirten Kniegelenke einiger Thiere zu werfen. Sie werden hier recht charakteristische Unterschiede sowohl in der Lage als in der Form der Patella gegenüber dem Verhalten beim Menschen entdecken. Beim Meerschweinchen, beim Kaninchen, bei der Ratte, bei Hund und Katze ist die Kniescheibe weit am Oberschenkel in die Höhe gerückt und hat damit in recht charakteristischer Weise ihre Form derartig verändert, dass ihre Hinterfläche auf dem Durchschnitte die Eintheilung in zwei unter stumpfem Winkel zusammenstossende Flächen, von denen die obere lediglich die Articulation mit dem Femur besorgt, vermissen lässt. Hier ist die ganze hintere Fläche bis zur Spitze zur Gelenkfläche geworden und hat damit im Ganzen eine concave Gestaltung angenommen. Nur beim Affen finden wir noch entsprechend dem geringen Hochstand eine leichte Andeutung der

für den Menschen charakteristischen Patellarform. An dem von der Katze gewonnenen Bilde erkennen Sie ausser dem Sesambein in dem lateralen Ursprungskopf des Gastrocnemius, das auch an dem zum Vergleich benutzten vom Menschen gewonnenen Bilde sich findet, ein bei den Feliden constantes, in der Sehne des Musc. popliteus gelegenes, weiteres Sesambein.

M. H.! Es musste nun besonders interessant erscheinen, die meines Wissens bisher weder beim Menschen, noch beim Thiere beachteten Architekturverhältnisse der Kniescheibe zu untersuchen. Ich habe zu diesem Zwecke Sagittal-, Horizontal-und Frontalschnitte hergestellt und diese dann an Röntgenbildern, die ich Ihnen vorführen werde, studirt. Man erhält auf diese Weise, wie Ihnen das ja erst vor Kurzem von Hrn. Julius Wolff auseinandergesetzt worden ist, bessere und genauere Aufschlüsse über die Anordnung der Knochenspongiosa, als sie bis jetzt auf irgend eine andere Art und Weise zu erlangen gewesen wären.

Wenn wir zunächst die mittleren Sagittalschnitte uns vor Augen führen, so finden sich hier im Wesentlichen zwei Richtungen, in denen die einzelnen Bälkchen verlaufen. An der vorderen Wand dicht zusammengedrängt und auf diese Weise eine Corticalis bildend, verläuft eine Anzahl von Bälkchen leicht nach vorn convex von oben nach unten. Senkrecht zu ihnen, von der ganzen Articulationsfläche ausgehend, zieht ein zweites System von Bälkchen. Grösstentheils verlaufen diese direct von hinten nach vorn. Von dem unteren Abschnitte der unterstützten Partie gehen einzelne solche Züge auch zur Spitze herab. Ihre Zahl ist aber eine so spärliche, dass auf diese Weise in dem untersten Theile eine Art von Markhöhle entsteht. Diese queren Züge sehen wir mit grosser Deutlichkeit auch auf Horizontalschnitten, die gleichzeitig die durchschnittenen vorderen Züge zeigen. Die unteren Schnitte entsprechen, wie uns der stumpfe Winkel, unter dem der äussere breitere mit dem inneren dickeren Theil der Kniescheibe zusammenstossen, zeigt, dem unteren, die oberen dem oberen Theil der Patella. Auf frontal aus der Mitte der Patella herausgesägten Schnitten endlich erkennen wir keinerlei in bestimmten Richtungen verlaufende Bälkchen, sondern lediglich rechteckige Durchschnitte der beiden erwähnten Liniensysteme. Sie sehen die drei Schnittserien hier auf einem Bilde vereint

Die Deutung der, wie überall am Körper, so auch hier den Richtungen des stärksten Druckes und Zuges entsprechenden Bälkchensysteme bereitet an der Kniescheibe keinerlei Schwierigkeiten. Die Patella unterliegt im Wesentlichen zweierlei Beanspruchungen. An ihrem oberen und unteren Ende zieht die Streckmusculatur, oben in Gestalt des Quadriceps, unten in der Form des Lig. patellae inferius. Um dieser Zugwirkung Widerstand zu leisten, besitzt die Patella eine Reihe von von oben nach unten verlaufenden Zugbälkchen, die sich deshalb in Form einer Compacta an der Vorderseite zusammendrängen, weil sich die Wirkung des Streckapparates auf die Patella im Wesentlichen in der gebeugten Stellung des Kniegelenkes bemerkbar macht, demnach die Richtungen des stärksten Zuges nach vorn fallen. Besässe nun die Patella ausser diesen Zuglinien kein weiteres System, so würde sie unter der Wirkung der starken Musculatur, wie ein einer festen Unterlage aufliegender weicher Gummiball, an dem oben und unten kräftig gezogen wird, plattgedrückt werden. Dagegen schützt sie das zweite System der von der ganzen unterstützten Fläche nach vorn verlaufenden

Drucklinien. In der Richtung der hier wiedergegebenen Frontalschnitte, der sogenannten neutralen Faserschicht der Patella, herrscht weder Druck noch Zug; daher vermissen wir hier jegliche Systemanordnung.

Auch an der Patella ist demnach mit dem geringsten Materialaufwand die grösstmöglichste Festigkeit erreicht. Bei der Einfachheit der Beanspruchung dieses Knochens und der demnach vorhandenen Bälkchensysteme erscheint gerade die Kniescheibe geeignet, das Studium der complicirteren Structurverhältnisse der grösseren Skeletknochen zu klären und zu erleichtern.

Die Kniescheibe des Hundes, die ich Ihnen hier neben derjenigen des Menschen vorführe, unterscheidet sich in ihren Sagittalschnitten von dieser wiederum nur durch die abweichende Gestaltung der ganz zur Gelenkfläche geworden hinteren Partie. Sonst finden wir auch hier die vorn in Form einer dicken Compacta zusammengedrängten Zuglinien und senkrecht zu ihnen die von der ganzen Articulationsfläche ausgehenden Druckbälkchen.

Angeregt durch unseren Hrn. Vorsitzenden, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche habe ich zum Vergleich mit den Structurverhältnissen der Kniescheibe diejenigen der an dem Vorderfusse des Pferdes gelegenen Sesambeine untersucht und dabei ein noch einfacheres System der Spongiosa-Anordnung als das eben bei der Kniescheibe geschilderte gefunden. Die beiden Sesambeine, um die es sich hier handelt, die die Gelenkfläche des Fesselbeines zur Aufnahme des unteren Schienbeinendes vervollständigen, bilden, mit den Knochen des Skeletes fest durch Bänder verbunden, mit ihren hinteren Flächen eine breite Rinne, in der die Hufbein- und Kronbeinbeugesehne entlang gleiten, welch letztere den ganzen vorderen Theil des Körpers, also etwa $^{2}/_{3}$ der Last des Pferdes, zu tragen haben und demnach mit enormer Gewalt gegen den unterliegenden Knochen andrücken. Hier haben wir, da die Sesambeine oben und unten durch Bänder fest fixirt sind, eine Zugwirkung also nicht stattfindet, eine reine Druckwirkung seitens der über sie hinweggleitenden Sehnen, und demnach sehen wir hier an Sagittalschnitten im Gegensatz zur Kniescheibe die bei ihr so deutlichen Zuglinien fehlen und lediglich ein System von dicht an einander liegenden Druckbälkchen, die von der dem Fesselbein anliegenden Fläche zur Gleitfläche radienförmig ausstrahlen.

Wir wissen nun aus den Untersuchungen namentlich Julius Wolff's, dass sich die Skeletknochen in ihrer Structur neuen statischen Bedingungen, d. h. neuen Zug- und Druckwirkungen derart anzupassen vermögen, dass in genügend langer Zeit der Knochen die dieser neuen Functionsweise vollkommen zweckentsprechende Structur und Gestalt erlangt. Dass ähnliche Umwandlungen auch an der Patella stattfinden, dafür möchte ich Ihnen nun ein Beispiel anführen.

Sie sehen hier ein Präparat einer knöchernen Kniegelenksankylose mit Verwachsung der Patella an der Vorderfläche des Femur. Schon das Röntgenbild des unzersägten Präparates zeigt ein durchaus von dem normalen Verhalten abweichendes Bild der im oberen Bereiche mit dem Femur verwachsenen Kniescheibe, eine Verdickung der oberen Wand, ein lockeres Gefüge an der Stelle der sonstigen Compacta. Deutlicher erkennen wir die Veränderungen an einem aus der Patella und dem darunter gelegenen Femurknochen in sagittaler Richtung herausgesägten Fournierblatte. Die Gegend der vorderen sonst so dichten Compacta zeigt nur noch

einige wenige längsverlaufende Zugbälkchen. Dagegen verlaufen dichte, in die Compacta des Oberschenkels übergehende Züge in querer wie bogenförmiger Anordnung namentlich durch den oberen und mittleren Abschnitt der Kniescheibe, und ändern damit, entsprechend den veränderten Functionsbedingungen, vollkommen das sonst unter normalen Verhältnissen stets wiederkehrende oben genauer geschilderte Gefüge dieses Knochens.

M.H.! Von welchem Einfluss die Lage der Patella auf deren Gestaltung sich erweist, haben wir bereits bei einem Vergleich der Gestalt der menschlichen und thierischen Kniescheibe kennen gelernt. Ich möchte Ihnen nun zeigen, dass auch beim Menschen, falls es zu dauerndem Hochstand der Kniescheibe kommt, ähnliche Formveränderungen dieses Knochens eintreten, wie wir sie vorhin beim Hunde und bei anderen Thieren kennen gelernt haben. Diejenige Erkrankung, die zu einem dauernden derartigen Hochstand beim Menschen führt, ist, wie zuerst Schulthess in Zürich, dann an einer grösseren Anzahl von Fällen aus meiner Poliklinik Peltesohn gezeigt hat, der unter der Bezeichnung der Little'schen Krankheit oder angeborenen spastischen Gliederstarre bekannte Symptomencomplex, dessen Ursche wir in gewissen cerebralen Veränderungen, theils congenitalen Defecten, theils Verletzungen des Grosshirns suchen, wie letztere bei schweren oder lange sich hinziehenden Geburten eintreten können. Ausser Störungen des psychischen Verhaltens in den verschiedensten Abstufungen, Strabismus, gelegentlich auftretenden Convulsionen, findet sich als constantestes Symptom eine spastische Erkrankung, namentlich im Bereiche der unteren Gliedmaassen, die die Kinder oft vollständig unfähig zum Gehen macht. Durch Ueberwiegen der Adductoren der Oberschenkel, der Knieflexoren und der Wadenmuskeln bei diesen Spasmen entsteht eine eigenthümliche Stellung der Gliedmaassen, die Ihnen das Bild einer 5 jährigen Patientin meiner Beobachtung deutlich vor Augen führt. Die Oberschenkel waren hier so intensiv an einander gedrängt, dass ihre Abduction selbst bei stärkster Gewaltanwendung nicht gelang, die Knie standen gebeugt, die Fersen in die Höhe gezogen, so dass jede Art der Fortbewegung zur Unmöglichkeit wurde. Durch die Behandlung, bestehend in Tenotomie an den Adductoren der Oberschenkel, den Knieflexoren und den Achillessehnen, gefolgt von fixirenden Gypsverbänden und einer orthopädischen Nachbehandlung, hat sich der Zustand so gebessert, dass die Kleine leidlich an einer Hand zu gehen vermag.

Was ich nun speciell an dieser Patientin zeigen möchte, das ist eine eigenthümliche bei Betheiligung des Kniegelenkes stets wiederkehrende Stellungsveränderung der Kniescheibe, die besonders bei spitzwinkeliger Beugung in die Augen fällt. Die Kuppe der Krümmung wird hier nicht, wie beim normalen Knie, vom Condylus internus und von der oberen Partie der Patella gebildet, sondern von der Patella allein, und zwar von einem ihrer Mitte nahegelegenen Punkte. Das Knie bekommt dadurch ein eigenthümlich spitzes Aussehen. Die Distanz von dem unteren Patellarende bis zur Tuberositas tibiae ist grösser geworden und damit das Lig. patellae unzweifelhaft verlängert. Sehr deutlich lässt sich dieses von der Norm abweichende Verhalten am Röntgenbilde vor Augen führen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen steht die Patella, wie Sie an dem von dem Knie eines normalen 7 jährigen Mädchen gewonnenen Bilde sehen, unterhalb einer in der Verlängerung der Femuraxe gezogenen Linie. An dem Bilde der

Patientin mit Little'scher Krankheit ist sie beträchtlich, und zwar um mindestens $1^1/_2$ cm, in die Höhe gerückt.

Das folgende diese Verhältnisse vortrefflich wiedergebende Bild stammt von einem an dem gleichen Uebel leidenden 11 jährigen Knaben. An dem nach längerer Behandlung in Streckstellung des Kniegelenkes gewonnenen Röntgogramm findet sich hier die Kniescheibe vollkommen im Bereiche der Diaphyse des Femur, im Gegensatze zu dem normalen Verhalten bei einem Kinde gleichen Alters, bei dem etwa $^2/_3$ des Knochens vor der unteren Epiphyse des Oberschenkels liegen. Die weiter vorgeschrittene Ossification lässt uns hier gleichzeitig charakteristische Formveränderungen erkennen. Genau entsprechend dem Verhalten der Patella bei denjenigen Thieren, bei denen sie in die Höhe gerückt ist, lässt auch hier die Patella die Eintheilung der hinteren Fläche in einen oberen die Articulation mit dem Femur besorgenden, und einen unteren unter stumpfem Winkel von diesem nach vorn ziehenden Theil vermissen. Ihre ganze hintere Fläche hat sich, der gleichmässigen Anlagerung an den Oberschenkelknochen entsprechend, in eine von oben nach unten concav geschweifte Fläche verwandelt. Aehnliche charakteristische Unterschiede finden sich auch an den in rechtwinkeliger Stellung hergestellten Bildern. Während die Kniescheibe des Menschen sich normaler Weise der gleichmässigen Rundung des Kniegelenkes anpasst, findet sich bei der angeborenen spastischen Gliederstarre eine starke durch den oberen Theil der hinaufgerückten Patella, entstehende Hervorragung — ein Verhalten, das durchaus demjenigen, wie wir es bei Thieren sehen, ich zeige hier zum Vergleich das Kniegelenk eines Meerschweinchens, analog ist.

Fragen wir nach der Ursache des Hochstandes der Patella bei der Little'schen Krankheit, so erweisen sich zwei Erklärungen als möglich.

Entweder handelt es sich bei dieser Affection um eine Anpassung der Streckmusculatur an die durch die Spasmen eingeschränkte Beweglichkeit des Kniegelenkes. Wir wissen, dass bei einer dauernden Einschränkung der Beweglichkeit eines Körpertheiles eine Verkürzung des bewegenden Muskels und eine Verlängerung seiner Sehne eintritt. Am bekanntesten ist hier das Variiren der Länge des Wadenmuskels. Verkürzt man den Proc. posterior calcanei und verringert damit seine Excursion beim Uebergange aus der Beugung in die Streckung des Fusses, oder ist die Beweglichkeit des Fussgelenkes und damit der Ausschlag des Hackenfortsatzes dauernd eingeschränkt, wie beispielsweise selbst nach der bestgelungensten Behandlung des angeborenen Klumpfusses, so verkürzt sich, wie ich Ihnen zeigen konnte, der Bauch des Wadenmuskels bis auf die Länge des oberen Unterschenkeldrittels, und verlängert sich die Achillessehne entsprechend.

So könnte man auch bei der Little'schen Krankheit, einer durch die Spasmen bewirkten Einschränkung der Beweglichkeit des Kniegelenkes zu Folge, eine Verlängerung der Sehne des Quadriceps annehmen. Ein Hinaufrücken der Patella in der eben geschilderten Weise würde indess hierbei schon deshalb kaum zu erwarten sein, weil der Hauptantheil der Verlängerung auf den oberhalb der Patella gelegenen Theil der Sehne entfallen würde. Auch ist hier im Gegensatz zu den vorhin angedeuteten zu functionellen Umwandlungen im Bereiche der Musculatur führenden Verhältnissen die Einschränkung, der Beweglichkeit keine dauernde, sondern

eine intermittirende. Lassen die Spasmen nach, so gelingt zeitweise — namentlich nach vorausgeschickter Verlängerung der Beugesehnen durch Tenotomien — die Bewegung des Gelenkes in vollem Umfange, und trotzdem bleibt, wie wir sahen, das Phänomen bestehen.

Bei den Widersprüchen, die somit die Erklärung des Hochstandes der Patella auf diesem Wege findet, bleibt nur eine andere Annahme übrig, nämlich die, dass bei der Little'schen Krankheit durch die dauernden Spasmen eine Dehnung und Verlängerung der Patellarsehne durch Störung ihrer normalen Entwickelung und damit das charakteristische Verhalten der Kniescheibe zu Stande kommt, dass übrigens, soweit bisher bekannt, lediglich der Little'schen Krankheit eigenthümlich, dagegen bei den verschiedenen im späteren Leben auftretenden spastischen Erkrankungen der unteren Extremitäten zu fehlen scheint.

M. H.! Zum Schluss möchte ich Ihnen noch über eine überaus seltene Anomalie der Patella, ihre Verdoppelung, berichten.

In Bezug auf die bisher über diese Anomalie vorliegende Litteratur kann ich mich kurz fassen.

Pfitzner beschreibt bei Nagern und Raubthieren das Vorkommen eines Sesamoids, das, sich aufwärts an die Patella anschliessend, bei guter Ausbildung dieselbe wiederholt, eine mit dem Apex aufwärts gerichtete Patella nachbildet. Es ist gut abgesetzt und lässt sich leicht von der Quadricepssehne abpräpariren.

Bernays sah dasselbe bei Mäusen, Ratten und Kaninchen. Pfitzner fand bei einer noch nicht ausgewachsenen Zibethkatze beiderseits eine aus zwei Stücken bestehende Patella. An der rechten präparirten Seite lag die untere Patella etwa an der normalen Stelle, die obere so hoch, dass sie höchstens bei äusserster Beugung auf die überknorpelte Fläche des Femur trat. Am Menschen fand Gruber bei einer 21 jährigen männlichen Leiche nach der Maceration beiderseits auf dem oberen lateralen Rande der Kniescheibe, in einem Ausschnitt liegend, ein selbstständiges Knochenstück, etwa 13 ^{mm} lang, 6·5 ^{mm} breit und eben so dick. Nach der Beschreibung scheint es mit der Patella durch Coalescenz verbunden gewesen zu sein. Bernays fand an mehreren Leichen von Erwachsenen oberhalb der verknöcherten Patella eine kleine, selbstständigere, mehrschichtige Knorpellage, die nicht mit dem Knorpel der Patella zusammenhing. Endlich fand Tillmanns bei „einem gesunden normalen Kniegelenk eines Menschen aus den mittleren Lebensjahren" in der Höhe der Communicationsöffnung der Bursa subcruralis auf der unteren Fläche der Quadricepssehne eine Knorpelpartie.

Am Lebenden sind Doppelbildungen der Patella bisher nicht beschrieben worden. Die folgenden Bilder, die ich der Liebenswürdigkeit des Hrn. Collegen Reinhold Natwig in Christiana verdanke, dürften demnach ein ganz besonderes Interesse beanspruchen. Es handelt sich nach dem mir von Dr. Natwig übersandten Bericht um ein Bauernmädchen von 33 Jahren, das angeblich im Alter von 3 Jahren eine Rückenmarkskrankheit durchgemacht hat. Vor 10 Jahren stellten sich Schmerzen in beiden Knien ein, die im letzten halben Jahre besonders zugenommen haben. Die Kranke geht mit in den Hüft- und Kniegelenken flectirten Unterextremitäten. Die Oberschenkel sind adducirt. Die Contracturen sind spastischer Natur. Die

Beine können in den Kniegelenken fast völlig gestreckt werden. Beide Patellae gewähren den Eindruck, als ob sie in die Länge gezogen seien. Im unteren Drittel fühlt man beiderseits eine querverlaufende Furche, in die die Nagelspitze etwas eingesenkt werden kann. Die Palpation an der Stelle dieser Furche ist empfindlich. Aeussere Verletzungen der Kniegelenke, Schlag, Stoss, Fall u. s. w. waren nicht zu eruiren.

Die Skiagramme des rechten in gestreckter, des linken in stumpfwinkeliger Beugestellung befindlichen Kniegelenkes, bei an der Aussenseite anliegenden Platten an gefertigt, ergeben beiderseits ein sehr auffallendes Verhalten. Es fällt zunächst eine beträchtliche Längenausdehnung der in toto nach oben verschobenen Kniescheibe auf. An dem rechten Knie hat die Patella von der oberen dem Femur zugewandten Partie bis zur unteren Spitze eine Länge von 7 ^{cm}, während sie sonst kaum 5 ^{cm} Länge erreicht. Dabei ist in auffallender Weise ihre Gestalt so verändert, dass ihr Durchschnitt statt desjenigen eines Parallelogramms den eines annähernden Dreiecks angenommen hat, dessen eine dem Femur anliegende Seite in dem oberen Theil eine leichte Concavität aufweist, dessen vordere Seite in derselben Region convex gestaltet ist, während die dritte, der Ansatzstelle der Quadricepssehne entsprechende Seite gerade erscheint.

Die Kniescheibe ist mit ihrem grösseren Antheil weit über das Bereich der Condylen nach oben gerückt, ihre Spitze ist etwa 3 ^{cm} von der Gelenklinie entfernt. Etwa 2 ^{cm} nach oben von der Spitze zeigt sich eine von vorn und hinten fast durch die ganze Dicke bis nahe zur Mitte hindurchgehende Trennungslinie, durch die demnach die Kniescheibe in ein unteres kleineres und ein grösseres oberes Segment zerfällt.

Könnte die Betrachtung des Skiagramms des rechten Kniegelenkes allein so den Eindruck erwecken, dass wir es hier mit den Folgen einer Patellarfractur zu thun haben, so lässt die Betrachtung des Skiagramms des rechten Kniegelenkes in dieser Beziehung jeden Zweifel schwinden und nur die Annahme einer angeborenen Zweitheilung zu. Findet sich doch hier genau an der gleichen Stelle eine fast die ganze Continuität des Knochens durchsetzende breite helle Zone. Nur in der Mitte scheint eine kleine Brücke zwischen beiden Theilen der Kniescheibe zu bestehen. Der Hochstand und die Gestalt der Patella sind die gleichen wie an der rechten Seite. Nach den vorliegenden Verhältnissen haben wir es hier offenbar, was Lage und Gestalt anlangt, mit den Folgen der in früher Kindheit erworbenen spastischen Erkrankung im Bereiche der Oberschenkelmusculatur zu thun, möglicher Weise mit der angeborenen spastischen Gliederstarre selbst.

Ich möchte an dieser Stelle nur noch auf die praktische Bedeutung des vorliegenden Befundes hinweisen. Die Durchleuchtung nur des einen Kniegelenkes hätte möglicher Weise zu der fälschlichen Annahme einer voraufgegangen Patellarfractur führen können. Erst der Vergleich mit der anderen Seite, an der in genau identischer Weise eine Zweitheilung bestand, konnte in Bezug auf den angeborenen Charakter der Verbildung jeden Zweifel aufheben.

Diese Beobachtung zeigt uns von Neuem die Nothwendigkeit, bei der Untersuchung der einen Körperseite, auch mittels des Röntgenverfahrens, den Vergleich mit der anderen Seite nicht zu vernachlässigen. (Der Vortrag erscheint ausführlicher mit Abbildungen im Archiv für klin. Chirurgie.)

VIII. Sitzung am 28. Februar 1902.

1. Hr. Dr. M. BIAL (a. G.): „Ueber den physikalisch-chemischen Mechanismus der antiseptischen Wirkung verdünnter Säuren."

Im Jahre 1896 veröffentlichte ich Versuche[1] über das Zustandekommen der Hefegährung im Mageninhalte. Diese Gährung tritt ein trotz Anwesenheit der stark antiseptisch wirkenden HCl; also muss im Mageninhalte ein Stoff sich befinden, welcher der HCl ihre antiseptische Kraft raubt. Diesen fand ich damals im ClNa. Es handelte sich nun darum, diese Wechselbeziehung zwischen HCl und ClNa aufzuklären. Die Gesetze der physikalischen Chemie ermöglichen dies in folgender Weise:

Bei der Auflösung eines Elektrolyten, wie HCl, in Wasser, geht ein weiterer Zerfall der Molecüle des gelösten Stoffes, also der HCl, in Ionen H und Cl vor sich. Es fragt sich nun, welches von den dreien der antiseptisch wirksame Körper ist, das Molecül HCl, oder die Ionen H und Cl?

Wenn man die Frage verallgemeinert und nicht allein die antiseptische Beziehung der HCl zum Hefepilz berücksichtigt, sondern bedenkt, dass alle Säuren in verdünntem Zustande solche Desinfectionskräfte entfalten, dann lässt sich leicht ein Anhaltspunkt finden. Alle Säuren sind Elektrolyten und zerfallen deshalb bei ihrer Auflösung in Ionen, und zwar entsteht jedenfalls das Ion H aus jeder beliebigen Säure. Es ist also allen Säuren gemeinsam die H-Ionen-Bildung.

Man darf sich deshalb fragen, ob nicht die allen gemeinsame, antiseptische Kraft an diesem H-Ion haftet. Ebenso, wie gemeinsame chemische Reactionen der Säuren, z. B. die Zuckerinversion, von den physikalischen Chemikern an dieses H-Ion geknüpft werden.

Zur Beantwortung der Frage verglich ich die antiseptische Kraft verschiedener Säuren, welche sich verschieden stark in Ionen aufspalten, dissociiren, mit einander und fand, dass die stark dissociirenden Säuren, welche also viel H-Ionen bilden, so HCl, H_2SO_4, HNO_3 u. s. w., am stärksten antiseptisch wirken; an zweiter Stelle hinsichtlich ihrer antiseptischen Kraft stehen die in mittlerem Maasse dissociirten Säuren, wie COOH — COOH, H_3PO_4 u. s. w., und an letzter Stelle stehen die schwach dissociirten, also nur wenig H-Ionen bildenden Säuren, wie $CH_3 — COOH$, $CH_3 — CH_2 — COOH$ u. s. w.

Die einzelnen Säuren unter einander fand ich dann gleichstark antiseptisch wirksam, wenn ich solche verschiedenen Molecular-Concentrationen nahm, dass aus jeder ungefähr gleiche Mengen H-Ionen resultirten, z. B. $^1/_{150}$ n. HCl und $^1/_{15}$ n. CH_3—COOH. Darnach ist es wahrscheinlich, dass die antiseptische Kraft der Säuren sich an deren H-Ionen-Gehalt knüpft.

Wenn also, wie Eingangs erwähnt, ClNa im Stande ist, der HCl ihre antiseptische Kraft zu rauben, so muss man fordern, dass ClNa im Stande sei, dem Träger der antiseptischen Wirkung den Gehalt an H-Ionen zu beeinflussen. Dies ist auch nach einem physikalisch-chemischen Gesetz der Fall, welches besagt, dass Zusatz eines gleich-ionigen Elektrolyten zur Lösung eines anderen dessen Dissociationszustand herabdrückt, also die Ionisation vermindert. Das gleiche Ion ist hier Cl, also setzt Zusatz von ClNa zur

[1] M. Bial, *Archiv f. exper. Pathol.* Bd. XXXVIII. S. 1.

Lösung von HCl deren Dissociationszustand und deshalb auch deren H-Ionen-Gehalt herab.

Da dies Gesetz allgemein gilt, muss der Zusatz jedes Neutralsalzes zu einer Säure deren antiseptischen Werth beeinträchtigen. Dies fand ich auch bestätigt für alle untersuchten Säuren und deren Salze, z. B. $H_2 - SO_4$ und $Na_2 - SO_4$, $H - NO_3$ und $Na - NO_3$, $CH_3 - COOH$ und $CH_3 - COONa$ u.s.w. Diese Beeinflussung des Reactionsverlaufes durch Neutralsalz gleicht für die antiseptische Kraft einer Säure völlig der Beeinflussung, wie sie die physikalischen Chemiker für die Inversionskraft der Säuren festgestellt haben; sogar die Ausnahmefälle, welche der Theorie zuwiderlaufen, verhalten sich für beide Functionen der Säuren homolog. Für die starken Mineralsäuren, wie HCl, müsste der Zusatz von dem gleich-ionigen ClNa nach obigem physikalisch-chemischen Gesetz die specifische Function der Säure, die Inversionskraft, schwächen. Das tritt nach Arrhenius nicht ein, sondern im Gegentheil eine gewisse Erhöhung der Inversionskraft. Untersucht wurde dies an hohen Molecular-Concentrationen der HCl, weil das Polarimeter bessere Ausschläge unter diesen Bedingungen erkennen lässt. Auch ich fand bei hohen Molecular-Concentrationen von HCl ($^1/_{15}$ n.), dass der Zusatz des ClNa nicht die von der Theorie geforderte Schwächung der antiseptischen Kraft, sondern eine Verstärkung derselben herbeiführt. Dagegen ergaben Versuche mit geringen Molecular-Concentrationen von HCl ($^1/_{30}$ n. und $^1/_{60}$ n.) ein Verhalten, welches ganz der Theorie entsprach und die Abschwächung der antiseptischen Kraft der Säure durch das Salz erkennen liess.

Die entsprechenden Versuche, welche die Theorie befriedigen, mit dünnen Molecular-Concentrationen von HCl sind von physikalischen Chemikern noch nicht gemacht. Bei den schwachen Säuren, z. B. $CH_3 - COOH$, stimmt für den physikalisch-chemischen Versuch über die Inversionskraft, wie für den biologischen Versuch über die antiseptische Kraft der Reactionsverlauf für alle Molecular-Concentrationen überein, nämlich schwächender Einfluss des Neutralsalzes auf die specifische Function der Säure.

Man sieht also eine völlige Analogie des Verhaltens beider specifischer Säurefunctionen, der Inversions- wie der antiseptischen Kraft. Wenn der physikalische Chemiker also ein Recht hat, die Inversionskraft an die H-Ionen der Säuren zu knüpfen, so darf ich für die antiseptische Wirksamkeit der Säuren dies auch beanspruchen.

2. Hr. ALBERT NEUMANN: „Ueber eine einfache Methode der Eisenbestimmung bei Stoffwechselversuchen" (2. Mittheilung).

Die in der ersten Mittheilung über diesen Gegenstand[1] beschriebene Ausfällung des Eisens mittels Zinkoxyds hat sich bei Gegenwart von grossen Phosphorsäuremengen (wie z. B. in 500 ^{ccm} Harn) als unvollständig erwiesen, während sie in solchen Fällen, wo neben verhältnissmässig viel Eisen wenig Phosphorsäure vorhanden ist (wie z. B. im Blut und Koth), quantitativ verläuft. In Folgendem will ich nun kurz eine Methode beschreiben, bei der die Abscheidung des Eisens durch Zinkammoniumphosphat bewirkt wird. Dieses Verfahren giebt nicht nur in allen Fällen vorzügliche Resultate, sondern ist auch schneller und leichter auszuführen als das frühere. Da ich aber auch sonst noch vielerlei Aenderungen vor-

[1] *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. S. 541.

genommen habe, so will ich zunächst die Methode der Verdampfung und Veraschung grosser Mengen Harn und dann die ganze Eisenbestimmung nochmals im Zusammenhang auseinandersetzen.

Verdampfung und Veraschung grosser Mengen Harn.

Princip: Um grosse Mengen Harn (z. B. 500 ^{ccm} zur Eisenbestimmung) für die Veraschung ohne Stossen schnell und quantitativ zu concentriren, lässt man beständig kleine Mengen des mit Salpetersäure versetzten Harnes zu concentrirter siedender Salpetersäure fliessen.

Ausführung: Der abgemessene Harn wird in einem Kolben mit concentrirter Salpetersäure ($^1/_{10}$ des Harnvolumens) gemischt und durch einen Hahntrichter tropfenweise in einen Jenaer Rundkolben ($^1/_2$ bis $^3/_4$ Liter Inhalt) übergeführt, in dem sich bei Beginn der Operation 30 ^{ccm} concentrirte siedende Salpetersäure befinden. Man regulirt nun das Zutropfen des Harnes so, dass bei starkem Sieden der Flüssigkeit, das man am besten durch ein Baboblech erzielt, keine zu grosse Volumvermehrung (höchstens bis zu etwa 100 ^{ccm}) im Kolben eintritt. Kolben und Hahntrichter werden mit wenig verdünnter Salpetersäure nachgespült; gegen den Schluss der Verdampfung wird die Flamme verkleinert. Hat man die Flüssigkeit bis auf etwa 50 ^{ccm} concentrirt, so giebt man durch den Hahntrichter gemessene Mengen Säuregemisch (gleiche Volumtheile concentrirter Salpetersäure [sp. G. 1·4] und concentrirte Schwefelsäure) hinzu und verascht weiter in der früher[1] beschriebenen Weise.

Sind grosse Mengen organischer Substanz zu zerstören, wie z. B. in sehr zuckerreichen Harnen, so lässt man nach dem Hinzufügen des Säuregemisches, eventuell unter Abkühlung, erst die Hauptreaction vorübergehen, ehe man wieder erwärmt. Sobald die Entwickelung der braunen Nitrosodämpfe geringer wird, giebt man aus dem Hahntrichter tropfenweise weiteres Gemisch hinzu und fährt damit fort, bis ein Nachlassen der Reaction eintritt und die Intensität der braunen Dämpfe abgeschwächt erscheint. Um zu entscheiden, ob die Substanzzerstörung beendet ist, unterbricht man das Hinzufliessen des Gemisches für kurze Zeit, erhitzt aber weiter, bis die braunen Dämpfe verschwunden sind und beobachtet, ob sich die Flüssigkeit im Kolben dunkler färbt oder gar noch schwärzt. Ist dieses der Fall, so lässt man wieder Gemisch zufliessen und wiederholt nach einigen Minuten die obige Probe. Wenn nach dem Abstellen des Gemisches und dem Verjagen der braunen Dämpfe die schwach gelbe oder farblose Flüssigkeit sich bei weiterem Erhitzen nicht mehr dunkler färbt und auch keine Gasentwickelung mehr zeigt, dann ist die Veraschung beendet. Ist die Flüssigkeit gelblich gefärbt, so muss sie nach dem Erkalten wasserhell werden. Nun fügt man drei bis vier Mal so viel Wasser hinzu, wie Säuregemisch verbraucht wurde, erhitzt und kocht etwa 5 Minuten; dabei entweichen braune Nitrosodämpfe, welche von der Zersetzung der Nitrosylschwefelsäure herrühren.

Eisenbestimmung.

Princip: Wenn man eine schwefelsaure Lösung von Zinksulfat und viel phosphorsaurem Natron schwach ammoniakalisch macht und dann

[1] *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 159.

erhitzt, so scheidet sich alles Zink in Form von Zinkammoniumphosphat krystallinisch ab; enthält die Lösung nicht zu grosse Mengen von Eisenoxyd, so wird auch dieses quantitativ mitgefällt. Aus dem so abgetrennten Eisenoxyd werden nach dem Lösen in Salzsäure durch Jodkalium äquivalente Mengen Jod frei gemacht, welche nach Zusatz von Stärkelösung noch mit einer etwa $^{n}/_{250}$ Thiosulfatlösung gemessen werden können.

Erforderliche Lösungen: 1. *Eisenchloridlösung*, enthaltend 2 ^{mg} Fe in 10 ^{ccm}. Dieselbe wird hergestellt, indem man genau 20 ^{ccm} der Fresenius'-schen Eisenchloridlösung[1], welche 10 ^{grm} Fe im Liter enthält und von der Firma Kahlbaum bezogen werden kann, in einen Litermaasskolben fliessen lässt, mit etwa 2 ^{ccm} concentrirter Salzsäure versetzt und dann genau zum Liter auffüllt. Diese Lösung ist lange unverändert haltbar.

2. *Etwa $^{n}/_{250}$ Thiosulfatlösung*. Man löst 1 ^{grm} Natriumthiosulfat und 1 ^{grm} Ammoniumcarbonat (beides annähernd genau abgewogen) in etwa 1 Liter Wasser.

3. *Stärkelösung*. Man löst in $^{1}/_{2}$ Liter kochenden Wassers 1 ^{grm} lösliche Stärke (Schering) und kocht noch weitere 10 Minuten.

4. *Zinkreagens*. Etwa 25 ^{grm} Zinksulfat und etwa 100 ^{grm} Natriumphosphat werden jedes für sich in Wasser gelöst und die Lösungen in einem Litermaasskolben vereinigt. Der entstandene Niederschlag von Zinkphosphat wird durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure gerade gelöst und die Lösung sodann zum Liter aufgefüllt.

Alle zur Eisenbestimmung benutzten Reagentien müssen frei von Eisen sein.

Titerstellung: Da die sehr verdünnte Thiosulfatlösung nicht unverändert haltbar ist, so muss bei jeder Bestimmung der Titer derselben festgestellt werden. Dieses geschieht leicht und schnell in folgender Weise: 10 ^{ccm} Eisenchloridlösung werden in einem Kolben mit etwas Wasser, einigen Cubikcentimetern Stärkelösung und etwa 1 ^{grm} (nach dem Augenmaass) Jodkalium versetzt, auf etwa 50 bis 60 ^{0} erwärmt und mittels der Thiosulfatlösung titrirt, bis die blaue Farbe über rothviolett gerade verschwindet. Die verbrauchten Cubikcentimeter entsprechen dann gerade 2 ^{mg} Fe. Nach einigen Minuten färbt sich die Lösung wieder violett. Der Titer der Thiosulfatlösung ändert sich in den ersten beiden Wochen nach der Herstellung sehr wenig, dann aber schneller. Es ist zweckmässig, eine Thiosulfatlösung nur so lange zu benutzen, als sich der Titer nicht um mehr als den vierten Theil seines ursprünglichen Werthes verändert hat; entsprachen also Anfangs 8 ^{ccm} = 2 ^{mg} Fe, so kann man die Lösung benutzen, bis 10 ^{ccm} = 2 ^{mg} Fe entprechen. Dieser Zeitpunkt wird im Allgemeinen nach 3 bis 4 Wochen erreicht sein.

Ausführung der Eisenbestimmung: Die mit Wasser verdünnte und etwa 5 Minuten gekochte Aschenlösung wird nach dem Abkühlen und eventueller Zugabe von genau abgemessenen 10 ^{ccm} Eisenchloridlösung (siehe am Schluss) mit 20 ^{ccm} Zinkreagens und dann mit Ammoniak so lange versetzt, bis der weisse Niederschlag von Zinkphosphat gerade bestehen bleibt. (Bis zur annähernden Neutralisation nimmt man concentrirtes, dann verdünntes Ammoniak.) Nun giebt man etwas Ammoniak im Ueberschuss zu,

---

[1] Fresenius, *Quantitative Analyse*. Bd. I. S. 288.

bis der weisse Niederschlag beinahe verschwunden ist, und erhitzt auf dem Baboblech zum Sieden. Wenn krystallinische Trübung eingetreten ist, erhitzt man noch etwa 10 Minuten; hierbei ist Vorsicht nöthig, da die Flüssigkeit zuweilen hochgeschleudert wird. Der krystallinisch abgeschiedene Niederschlag setzt sich schnell ab und kann leicht durch Dekantiren von der Flüssigkeit getrennt werden. Man giesst die heisse Flüssigkeit durch ein kleines aschefreies, anliegendes Filter (von 3 bis 4 ^{cm} Radius) und prüft eine Probe des Filtrates mit Salzsäure und Ferrocyankalium auf Eisen; es darf keine oder nur eine äusserst schwache Röthung eintreten. (War die Färbung deutlich roth, so muss man das schon Filtrirte zurückgiessen, nochmals auf dem Baboblech erhitzen und wieder prüfen.) Der Niederschlag wird nun etwa drei Mal durch Dekantiren mit heissem Wasser ausgewaschen; das letzte Waschwasser darf dann, mit einigen Krystallen Jodkalium, Stärkelösung und wenigen Tropfen Salzsäure versetzt, keine oder nur äusserst schwache Violettfärbung zeigen. Nunmehr wird der Trichter mit dem Filter auf den Kolben, in dem sich noch die Reste des Niederschlages befinden, gesetzt, das Filter zwei Mal mit verdünnter heisser Salzsäure gefüllt und dann mit heissem Wasser vier bis fünf Mal ausgewaschen. Eine Probe des Waschwassers darf ebenso wenig wie das Filter mit Rhodankalium eine Rothfärbung geben. Jetzt befindet sich das ganze Eisen in salzsaurer Lösung im Kolben. Da aber für die Titration die Flüssigkeit nur schwach sauer sein darf, so wird zunächst mit verdünntem Ammoniak neutralisirt, bis gerade wieder der weisse Zinkniederschlag erscheint, und dann durch portionsweises Zugeben von je 10 Tropfen Salzsäure wieder völlig klar gelöst. Diese Lösung wird sodann genau in derselben Weise titrirt, wie es für die 10 ^{ccm} Eisenlösung bei der Titerstellung angegeben ist. Die Berechnung ist äusserst einfach. Ergab die Titerstellung, dass 10 ^{ccm} Eisenlösung (= 2 ^{mg} Fe) 9·2 ^{ccm} Thiosulfatlösung erforderten, und wurden bei der Haupttitration 12·5 ^{ccm} Thiosulfat verbraucht, so berechnet sich aus der Proportion $9 \cdot 2 : 2 = 12 \cdot 5 : x$ $x = 2 \cdot 72$ ^{mg} Fe.

20 ^{ccm} Zinkreagens sind ausreichend für 5 bis 6 ^{mg} Fe. Man wählt die Substanzmenge für eine Bestimmung zweckmässig so, dass darin 2 bis 3 ^{mg} Fe vorhanden sind. Hat man selbst in grossen Mengen sehr wenig Eisen, wie z. B. im Harn, so giebt man zweckmässig genau abgemessene 10 ^{ccm} Eisenchloridlösung vor dem Hinzufügen des Zinkreagens hinein und zieht dann von den Cubikcentimetern Thiosulfatlösung, welche bei der Haupttitration verbraucht wurden, die Anzahl Cubikcentimeter Thiosulfatlösung ab, welche bei der Titerstellung von 10 ^{ccm} Eisenchloridlösung beansprucht wurden.

IX. Sitzung am 14. März 1902.

1. Hr. A. MAGNUS-LEVY: „Ueber den Aufbau der hohen Fettsäuren aus Zucker."

Die Entstehung von Fett aus Traubenzucker ist heute eine gesicherte Thatsache, eine der am besten begründeten in der Physiologie des Stoffwechsels. Wie dieser Vorgang sich vollzieht, ist vollkommen unbekannt; er setzt voraus eine umfangreiche Reduction und eine Verknüpfung von Kohlenstoffketten, also eine weit ausgedehnte Synthese. Enthalten ja doch

die Kohlenhydrate sehr viel mehr Sauerstoff als die Fette, und statt der 16 oder 18 Kohlenstoffatome der Fettsäuren deren nur 6. In der älteren Litteratur finden sich, wenn ich von einer noch zu erwähnenden Arbeit absehe, nur einige Andeutungen über dies Problem bei Liebig, in der neueren so gut wie nichts. Nur E. Fischer spricht einmal von der Möglichkeit, dass die Stearinsäure direct durch Aneinanderlagerung von drei Zuckermolecülen mit nachfolgender Reduction zu Stande kommen könne. Er hält eine Zerspaltung der Kohlenstoffkette des Zuckers für unwahrscheinlich; die Physiologen glauben aber wohl zumeist an eine solche, vor Allem Liebig und Pflüger. Sie meinen, dass der überschüssige Sauerstoff nicht als solcher austreten könne, sondern dass er mit einem Theil des Kohlenstoffs und des Wasserstoffs aus dem ursprünglichen Verband trete. Unter der Annahme, dass der Zucker sich glatt in Fett, Wasser und Kohlensäure aufspalte, sind denn die verschiedenen Autoren zu einigen, im Wesentlichen übereinstimmenden Formeln gelangt, die die quantitativen Verhältnisse darlegen; diese Gleichungen, von denen ich eine hier wiedergebe, zeigen aber nur, wie viel Fett sich unter jener Annahme bestenfalls aus Zucker bilden kann; über den Weg, der dabei eingeschlagen wird, geben sie keinerlei Auskunft.

$$100 \text{ Zucker} = 37 \cdot 0 \text{ Fett} + 42 \cdot 8 \; CO_2 + 20 \cdot 2 \; H_2O.$$

Die vollständige Synthese des Fettes setzt sich aus drei Processen zusammen, der Entstehung der Fettsäuren, der Bildung des Glycerins und der Esterbildung aus diesen beiden Producten.

Ich will heute nur über die Bildung der hohen Fettsäuren selbst sprechen, die beiden anderen weniger schwierigen Probleme nicht erörtern.

Die Processe bei der Buttersäuregährung nun geben vielleicht, wie schon Liebig andeutete, einen Weg zur Lösung des Räthsels, wie die hohen Fettsäuren aus Traubenzucker entstehen. Wenn man bisher nicht auf diesen Weg gerathen ist, so liegt das meines Erachtens daran, dass man diese Gährung als eine ausschliessliche Domäne der Mikroorganismen betrachtet hat.

Bei meinen Untersuchungen über die Autolyse der Leber[1] entdeckte ich nun neben anderen Producten das Auftreten von grossen Mengen Buttersäure; gleichzeitig wurde sehr viel Kohlensäure und Wasserstoff etnwickelt. Es ist mit ziemlicher Sicherheit nachgewiesen, dass auch hier diese Producte aus Milchsäure durch Gährung entstehen, und dass die Milchsäure ihrerseits ein Zerfallsproduct des Zuckers ist. So kam ich auf die Vermuthung, dass diese Veränderungen in der autolysirten Leber ein Analogon zu vitalen Vorgängen darstellen und dass sie den Weg bezeichnen, der im Leben bei der Bildung von Fett aus Zucker eingeschlagen wird.

Bei dem Process der Buttersäurebildung aus Zucker auf dem Umweg über Milchsäure sind alle Forderungen bereits erfüllt, die bei der Entstehung der hohen Fettsäuren gestellt werden müssen.

$$C_6H_{12}O_6 = 2\,C_3H_6O_3 = C_4H_8O_2 + 2\,CO_2 + 2\,H_2.$$

Eine Kohlensäureabspaltung hat stattgefunden, der verbleibende C-haltige Rest ist stark reducirt und es ist bereits eine echte Fettsäure entstanden.

[1] Die Arbeit erscheint in Hofmeister's *Beiträgen zur chem. Physiologie und Pathologie.*

Wohl ist deren Kette kürzer als die des Zuckers, aber sie ist länger als die der Milchsäure, aus der sie entstanden ist; und zwar entstanden durch eine echte Kohlenstoffsynthese, durch Zusammentritt von 2 Molecülen mit je 2 Kohlenstoffatomen (vielleicht Acetaldehyd). Es müsste nur gezeigt werden, dass auf dem gleichen Wege auch andere und namentlich höhere Fettsäuren sich bilden können.

Die Buttersäure ist nicht die einzige Säure, die sich bei der Gährung bildet. Bei der bakteriellen wie auch bei der autolytischen Lebergährung entstehen daneben stets Essig- und Capronsäure. Das ist mit Sicherheit so zu deuten, dass jene zweigliedrigen Kohlenstoffradicale, die bei dem Milchsäurezerfall abgespalten werden, unter Umständen unverbunden bleiben, dass sie zumeist, zu zweien zusammentretend, Buttersäure bilden, während ein kleiner Theil jener Gruppen zu dreien zusammentritt. Entstehen auf diesem Wege bei den Gährungen nicht auch höhere homologe Säuren? Dass sämmtliche Fettsäuren des Organismus mit 6 und mehr C-Atomen eine paare Anzahl Kohlenstoffatome besitzen, lässt die Annahme, sie bauen sich aus Radicalen mit je 2 C-Atomen auf, recht wahrscheinlich erscheinen.

Aus dem vorliegenden Material (es kommen ja zunächst nur die bakteriellen Gährungen in Betracht) kann ich für diese Anschauung zunächst nichts Sicheres entnehmen, doch halte ich es für nicht unmöglich, dass Versuche in ganz bestimmter Richtung doch unter Umständen zu positiven Resultaten führen werden.

Da uns die Biochemie im Stiche lässt, ist es angezeigt, sich an die reine Chemie zu wenden.

Es gelingt auf ziemlich einfachem Wege aus Traubenzucker (Milch- und) Buttersäure darzustellen, nämlich durch einfaches Stehenlassen von Traubenzucker mit überschüssigem Kalkhydrat in der Brutwärme. Der Vorgang vollzieht sich auch hier, darüber kann kein Zweifel obwalten, genau wie bei der bakteriellen Gährung, durch Zusammentritt von Radicalen mit 2 C-Atomen. Wenn es gelänge, bei einem derartigen Process unter nur wenig veränderten Bedingungen auch die höheren Fettsäuren zu erhalten, so würde die hier vorgetragene Hypothese, dass die Bildung der hohen Fettsäuren sich ähnlich wie die der Buttersäure vollzieht, an Discutirbarkeit wesentlich gewinnen.

Nun, diese Forderung ist längst erfüllt, und zwar von Hoppe-Seyler. Ausgehend von der Aehnlichkeit, die die Gährungserscheinungen mit der Spaltung durch Alkalien zeigen, erhitzte er milchsauren Kalk mit überschüssigem Natronkalk auf 280°. Unter den Reactionsproducten fand er nun in der Hauptsache die Producte der Buttersäuregährung, daneben aber auch, wenngleich nur in kleiner Menge, hohe feste Fettsäuren. Es lag kein einheitlicher Körper vor, aber so viel ist sicher, dass entweder Palmitinsäure oder ein höheres Homologon beigemischt war. Hoppe-Seyler erkannte sofort, dass hier eine Bildung der hohen Fettsäuren auf demselben Wege stattgefunden habe, auf dem die Buttersäure entsteht. Er sprach sogleich mit voller Bestimmtheit aus, dass hiermit die ersten unverkennbaren Andeutungen des Weges gefunden seien, auf dem im Thierkörper Fett aus Zucker gebildet würde.

Halte ich diesen Nachweis zusammen mit meinem Befund einer ausgiebigen Buttersäuregährung in der Leber, so scheint mir Hoppe-Seyler's Annahme, die ich unabhängig von ihm neuerdings gemacht habe, recht wahrscheinlich. Wenn im Organismus Fermente vorkommen, die analog dem

Alkali zwei und drei Kohlenstoffketten mit je zwei C-Atomen zu einer Säure verknüpfen können, so erscheint es einigermaassen plausibel, dass sie auch gleich dem Alkali die Synthese von mehr Gliedern zu hohen Fettsäuren vollziehen können.

Wie könnte nun dieser Aufbau gedacht werden? Es ist vielleicht gestattet, Nencki's Vorstellungen über den Vorgang bei der Buttersäuregährung hierher zu übertragen. Aus der Milchsäure entsteht nach Nencki neben einem Körper mit einem Kohlenstoffatom (Kohlensäure oder Ameisensäure) eine Kette mit 2 C-Atomen. Nencki spricht sie als Acetaldehyd an und denkt sich diesen auf folgendem Wege in Buttersäure übergehen:

$$\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CHO \\ \\ CH_3 \\ | \\ CHO \end{array} = \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH \\ \| \\ CH \\ | \\ CHO \end{array} ; \qquad \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH \\ \| \\ CH \\ | \\ CHO \end{array} + \begin{array}{c} H \\ H \\ O \end{array} = \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CHOOH \end{array} .$$

Die Fähigkeit des Aldehyds zur Condensation ist ja bekannt. Es handelt sich bei dieser Condensation um eine Perkins'sche Synthese, eine Synthese, deren Wesen darin besteht, dass die Aldehydgruppe sich unter Wasseraustritt mit einem anderen Molecül vereinigt, wobei dann ein Körper mit doppelter Kohlenstoffbindung entsteht. Perkins'sche Synthesen aber können sich im Körper abspielen, das ist durch Kohn's Nachweis der Furfurakrylsäure nach Eingabe von Furfurol erwiesen. Und solche ungesättigten Verbindungen, wie sie dabei, wenigstens intermediär, entstehen müssten, sind im Organismus nicht unbekannt. Ich denke an die Oelsäure, deren Constitution freilich, ich will das gleich hier bemerken, meiner Hypothese einige Schwierigkeiten bereitet. Wenn nun die Bildung der hohen Fettsäuren durch eine Art Perkins'sche Synthese geschehen solle, so müsste diese sich freilich acht oder neun Mal wiederholt haben, da ja bei diesem Process eine Verlängerung der Kohlenstoffkette in unverzweigter Richtung jedes Mal nur um zwei Kohlenstoffatome erfolgen kann.

Zwei Molecüle Acetaldehyd können ohne Weiteres in Buttersäure übergehen. Enthalten sie ja doch die gleiche Anzahl von C-, H- und O-Atomen wie jene Säure

$$2\, C_2H_4O = C_4H_8O_2.$$

Die hohen Fettsäuren aber enthalten relativ weniger Sauerstoff als die Buttersäure und somit auch als der Aldehyd. Es muss also bei ihrer Bildung noch eine Abspaltung von Sauerstoff stattfinden. Wie kann dies geschehen? Nun in sehr einfacher Weise durch eben jenen Wasserstoff, der bei der ersten Phase der Umwandlung der Milchsäure frei geworden ist. Die bei der Buttersäuregährung entstandene Wasserstoffmenge reicht nicht nur aus, um jene Reduction zu vollziehen, sondern es lässt sich leicht nachweisen, dass der Wasserstoff für diesen Zweck nicht einmal ganz aufgebraucht wird, dass somit noch ein kleiner Rest übrig bleibt.

$$\text{I.}\quad 9\, C_3H_6O_3 = 9\, C_2H_4O + 9\, H_2 + 9\, CO_2.$$
$$\text{II.}\quad 9\, C_2H_4O + 7\, H_2 = C_{18}H_{36}O_2 + 7\, H_2O.$$

Die Umwandlung des Zuckers, oder vielmehr seines ersten Derivates, der Milchsäure, in hohe Fettsäuren vollzieht sich nach diesen Vorstellungen in überaus einfacher Weise. Wir können theoretisch den Vorgang in zwei Phasen zerlegen. Die erste ist die Spaltung der Milchsäure in Kohlensäure, Wasserstoff und einen Körper mit zwei C-Atomen, der vielleicht Aldehyd ist (s. die vorhergehende Formel I).

Mit dieser Phase aber sind die wesentlichen Atomverschiebungen schon abgeschlossen. Aller Kohlenstoff, der überhaupt eliminirt werden muss (es ist ein Drittel des gesammten), ist bereits abgespalten, das restirende Kohlenstoffmolecül schon reducirt, wenn auch noch nicht genügend weit. In der zweiten Phase (s. Formel II) nun vollzieht sich die Synthese der zweigliedrigen Ketten zu den hohen Fettsäuren durch Perkins'sche Synthese. Die noch nöthige Reduction wird nicht durch besondere, unbekannte Kräfte vollzogen, sondern durch eben jenen Wasserstoff, der bei der ersten Phase frei geworden ist und in statu nascendi die Reduction bewirkt.

Bei dieser meiner Erklärung würde das Zuckermolecül, ich muss es noch einmal hervorheben, sich nicht glatt in Fett, Kohlensäure und Wasser umlagern, wie die früheren Autoren annahmen, sondern es würde etwas Wasserstoff übrig bleiben. Dieser Wasserstoff braucht nicht gasförmig auszutreten, sondern er wird wahrscheinlich sofort an Ort und Stelle anderweitig verbraucht.

Dass es sich bei dieser Erklärung der Entstehung von Fettsäuren aus Zucker zunächst nur um eine Hypothese handelt, will ich mit aller Schärfe betonen. Sie vorzutragen, nehme ich Veranlassung nur aus dem Grunde, weil man bisher vor jedem Versuch einer Erklärung zurückgeschreckt ist, und weil dieser Hypothese, wie ich glaube, ein heuristischer Werth innewohnt. Welches die Rolle der Fermente und des Protoplasmas bei jener Condensation ist, wie sich der Aufbau im Einzelnen vollzieht, lasse ich vorläufig unerörtert. Es bleibe dahingestellt, ob sich die Bildung der Buttersäure thatsächlich nach dem Nencki'schen Schema vollzieht. Das sind weiter zurückliegende Probleme, die das letzte Geschehen chemischer Vorgänge betreffen. Nur darum ist es mir zunächst zu thun, einen bisher völlig unerklärten Vorgang, den der Fettbildung aus Zucker, in Beziehung und Analogie zu setzen zu einem häufig vorkommenden und leichter zu erklärenden, dem der Buttersäuregährung, und damit ein erstes Verständniss anzubahnen. Wird man in der Zukunft einen genaueren Einblick in die chemischen Vorgänge bei der Buttersäuregährung erhalten, so werden sich die dann gewonnenen Anschauungen, wie ich glaube, unmittelbar oder mit geringen Veränderungen auch zur Erklärung der Fettbildung aus Zucker verwerthen lassen.

2. Hr. H. VIRCHOW: „Ueber Einzelmechanismen am Handgelenk."

Ueber die Bewegungen des Handgelenkes im Ganzen sind wir durch mehrere Untersuchungsmethoden: Gefrierskelet-Präparation, Formalin-Alkohol-Härtung, X-Aufnahmen der lebenden Hand, Axenbestimmung nach Braune und Fischer, in ziemlich weitgehender Weise aufgeklärt; und es stellt sich naturgemäss der Wunsch in verstärktem Maasse ein, auch die Einzelgelenke, aus deren Leistungen ja die Gesammtleistung resultirt, genauer zu begreifen; jeden einzelnen Knochen, jede Fläche, jeden Spalt, jeden Einzelmechanismus endgültig kennen zu lernen.

Schon Henke lässt auf der ersten Seite seiner Betrachtungen über das Handgelenk[1] den Gesichtspunkt hervortreten, dass in letzter Linie nur aus dem Zusammenwirken aller Einzelverbindungen die Gesammtbewegung zu Stande kommt, hebt aber auch zugleich die Schwierigkeit hervor, Natur und Bedeutung derselben festzustellen: „Jede Articulation an sich lässt bei ihrer kleinen Ausdehnung und ihrem nicht sehr vollkommen genauen Schlusse das Gesetz ihrer Bewegung nicht wohl erkennen. . . . Es ist deshalb auch nicht thunlich, bei diesen vielen kleinen in einander greifenden Gelenkchen, wie sonst bei zusammengesetzten Gelenken, von der Untersuchung und Beschreibung derselben im Einzelnen auszugehen und dann aus ihrer Zusammenfassung den Gesammtmechanismus zu construiren."

Thatsächlich ist ja auch jeder Versuch, durch Untersuchung von Gelenkpräparaten älteren Stiles, bei welchen die Gelenktheile freigelegt und die Knochen hin- und herbewegt wurden, den Mechanismus aufzuklären, fehlgeschlagen. Je nachdem dabei der eine oder der andere Einzelmechanismus in den Vordergrund gestellt und zur Grundlage deductiver Betrachtungen gemacht wurde, entstand eine andere Theorie, wie das Beispiel von Henke und H. v. Meyer zeigt, die beide ebenso logisch, ebenso consequent, ebenso sorgfältig das Problem untersuchten und durchdachten, und doch zu einer verschiedenen Darstellung kamen.

Indem aber jetzt durch die erwähnten besseren Methoden das Thatsächliche über die Bewegungen genauer bekannt geworden ist, bezw. die Wege gefunden sind, es genauer bekannt zu machen, ist damit auch die Möglichkeit gegeben, beständig zu controliren, ob das, was aus der anatomischen Präparation geschlossen wird, richtig ist.

Die neueste Phase in der Untersuchung des Handproblemes weist jedoch keine grössere Vertiefung der anatomischen Untersuchung, sondern im Gegentheil grossentheils eine völlige Abwendung von letzterer auf. Manche Besitzer von X-Bildern scheinen ganz das Gefühl dafür verloren zu haben, dass ein grosser Unterschied zwischen einem Thatbestand und seiner mechanischen Erklärung besteht. Hatten wir früher zu viel Erklärung und zu wenig Thatbestand, so haben wir jetzt zu wenig Erklärung und zu viel Thatbestand und damit zu viel seichte Casuistik. In dieser Hinsicht ist zu betonen, dass die Aufgabe des Physiologen von der des Praktikers wesentlich verschieden ist. Für letzteren mag es in vielen Fällen völlig genügen, ein X-Bild von einer bestimmten Stellung der Hand zu haben, um aus der Lage der Knochen zu begreifen, wie eine Verletzung zu Stande kam. Er, der Praktiker, kann sich in solchen Fällen den Umweg der theoretischen Ueberlegung sparen und mühelos den Thatbestand ablesen, den er früher ableiten musste. Der Physiologe dagegen wird unfehlbar zu einer schiefen Auffassung und Darstellung kommen, wenn er nicht stets mit dem anatomischen Präparat in Verbindung bleibt. Ganz abgesehen von den Missdeutungen, von denen man selbst bei diesem günstigsten Object für die X-Durchstrahlung nicht sicher ist, läuft man Gefahr, individuelle Varianten für wesentlich und Verschiebungen von Knochenschatten, die die Folge von Stellungsänderungen der Hand oder Röhre sind, für Bestandtheile des

---

[1] W. Henke, *Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke.* Leipzig und Heidelberg 1863. S. 161.

mechanischen Vorganges zu nehmen. Die weitgehenden Differenzen, welche in der Röntgen-Litteratur hervortreten, bestätigen diese kritischen Bedenken nur zu sehr.

Der Weg nun, um die Hand in der angedeuteten Weise genauer zu studiren, besteht darin, aus dem Carpus einzelne, aus zwei, drei oder vier Knochen gebildete Combinationen sammt den zugehörigen Bändern herauszuschneiden und sie auf ihre mechanischen Bedingungen zu prüfen. Dies ist also nicht eine Analyse der Logik, sondern des Messers, an welcher die Logik nur so weit betheiligt ist, als sie die Combinationen bestimmt.

Diese anatomische Analyse verlangt zweierlei: präparatorische Schulung und Zeit, und zwar von letzterer nicht wenig. Ich hätte daher auch die Untersuchung nicht zu Ende führen können, wenn nicht Herr J. Dubs aus Chicago mit unermüdlicher Ausdauer die Präparationen gemacht hätte.

Stellt man die geforderten Einzelpräparate her, so macht man alsbald die Entdeckung, dass hier eine Anzahl von Einzelgelenken vorliegt, welche durch die Gestalt der Gelenkflächen und sinnvolle Anordnung von Bändern einen bestimmten Gang um feste oder doch ziemlich sicher gelagerte Axen zu haben scheinen. Wenn man aber dann die Einzelbewegungen innerhalb der Gesammtbewegung aufsucht, so wie uns letztere durch die vorhin genannten Methoden vorgeführt wird, so findet man, dass sie nur in eingeschränktem Maasse zur Geltung gelangen. Es stellt sich damit heraus, dass die Hand ein geradezu klassischer Boden für Compromisse ist; dass die Einzelgelenke für gewisse Richtungen, für gewisse Phasen der Gesammtbewegung bestimmend sind, bei anderen aber insufficient werden; dass eine „gangbestimmende" oder „führende" Fläche dies nicht uneingeschränkt ist.

Ich will nun in dem angedeuteten Sinne die intercarpalen Gelenke schildern. Wenn ich das Radiocarpalgelenk für diesmal unbesprochen lasse, das Erbsenbein als einen an der Mechanik des Handgelenkes nicht betheiligten Knochen ausschalte und die Knochen der distalen Reihe als eine feste Einheit behandle, so habe ich es mit sechs Verbindungen zu thun: Der Verbindung des L. mit N.[1], L. mit Tri, L. mit C. und H., Tri. mit H., N. mit C, N. mit den beiden Multangula. Um der Vorstellung von vornherein eine bestimmte Richtung zu geben, wähle ich dafür functionelle Bezeichnungen: das radiale Stellgelenk, das ulnare Stellgelenk, der centrale Ginglymus, die ulnare Schraube, das erste radiale Ellipsoidgelenk, das zweite radiale Ellipsoidgelenk.

Diese sechs Verbindungen ordnen sich in drei Gruppen, eine centrale, eine ulnare und eine radiale. Zu der centralen gehört eine Verbindung, zu der ulnaren zwei, zu der radialen drei.

Ich will sie nach einander besprechen, und zwar die Knochenflächen und Bänder charakterisiren, die Bewegungsmöglichkeiten, wie sie sich aus dem anatomischen Bau ergeben, nennen, und die wirklich stattfindenden Bewegungen hervorheben.

---

[1] Ich schreibe der Kürze halber die Knochennamen im Folgenden nicht immer aus; L. bedeutet Lunatum, N. Naviculare, Tri. Triquetrum, C. Capitatum, H. Hamatum; Trapezium und Trapezoides werden unverkürzt gegeben.

1. Das Gelenk zwischen Lunatum einerseits, Capitatum und Hamatum andererseits.

a) Knochen. — Der proximalwärts gewendete Kopf des Kopfbeines hat für den ersten Blick ein kugeliges Aussehen, und Henke[1] bezeichnet demgemäss auch die Verbindung desselben mit dem L. als Kugelgelenk (Arthrodie). Bei näherem Zusehen zeigt sich, dass an der ulnaren Seite die amphiarthrotische Fläche zur Verbindung mit dem H. bis an's proximale Ende läuft. Es bleibt also nur die proximale und radiale Seite zur freien Gelenkverbindung übrig. Beide sind durch eine schief verlaufende Kante von einander geschieden, die am überknorpelten Knochen sehr deutlich ist, am macerirten dagegen selten scharf hervortritt, obwohl manchmal auch an diesem eine sehr ausgeprägte Trennung existirt. Das dorsale Ende dieser Kante liegt weiter ulnar als das volare. Durch diese Kante wird auf dem Kopfe ein proximales und ein radiales Feld geschieden, von denen hier nur das proximale in Betracht kommt, während das radiale weiter unten Berücksichtigung finden soll. Das proximale greift auf die dorsale und volare Seite über und ist an der dorsalen Seite schmaler wie an der volaren.

Zur Ergänzung dieser Fläche dient ein in radio-ulnarer Richtung schmaler Streifen auf der proximalen Fläche des H.

Die dem C. und H. zugewendete Fläche des L. ist, wie bekannt, durch eine Leiste in zwei Facetten geschieden, eine breitere für das C. und eine schmalere für das H. Das Breitenverhältniss beider Facetten, sowie der Winkel, den beide mit einander bilden, unterliegen bedeutenden Schwankungen; zuweilen fehlt die Facettirung gänzlich, in manchen (seltenen) Fällen ist die Facette für das H. ebenso breit wie die für das C.

Die dergestalt charakterisirte Verbindung ist mit H. von Meyer als ein Ginglymus zu bezeichnen.[2] Und zwar ist die durch C. und H. gebildete Rolle gekehlt, wie die des unteren Humerusendes, und das L. gleitet auf ihr mit einer Kante, wie am Humerus die Ulna.

b) Bänder. — Einen gut charakterisirten Bandapparat für diesen Ginglymus kann es nicht geben, weil zu jeder der beiden Seiten noch andere Knochen liegen. Am ehesten wären wohl das Lig. radio-capitatum, d. h. der zum C. gehende Zug des Lig. radio-carp. volare und das Lig. capito-triquetrum nebst dem gleichlaufenden Lig. hamo-triquetr. volare zu nennen als Hemmungsbänder gegen dorsale Flexion.

c) Betheiligung an den Gesammtbewegungen der Hand. — Der Gingylmuscharakter kommt bei den flexorischen Bewegungen in klarer Weise zum Ausdruck, und die von Meyer angenommene quere Axe hat auch durch die X-Untersuchungen Bestätigung gefunden. Bei seitlichen Bewegungen dagegen wird, wie Gefrierskelet-Präparat und X-Aufnahme zeigen, der Ginglymuscharakter nicht respectirt, und insbesondere bei radialer Abduction findet, wie ich früher erwähnt habe, eine erhebliche seitliche Verschiebung statt.

Da haben wir einen der Compromisse, von denen einleitend gesprochen wurde.

---

[1] Henke, a. a. O. S. 180.

[2] H. Meyer, *Die Statik und Mechanik des menschlichen Knochengerüstes.* Leipzig 1873. S. 167.

Uebrigens glaube ich, dass auch bei reiner Flexionsbewegung nicht von einer genauen Queraxe gesprochen werden kann, indem dabei das L. seine Stellung gegen die Flexionsebene ändert, soweit wenigstens das Gefrierskelet-Präparat Aufschluss giebt. Da aber diese Mitbewegungen des L. am X-Bilde schwer zu erkennen und zu deuten sind, so will ich für diesmal nicht versuchen, dieselben näher zu bestimmen.

2. Das Gelenk zwischen L. und Tri.

a) Knochen. — L. und Tri. berühren sich mit planen Flächen. Der zwischen ihnen gelegene Spalt steht schief, d. h. mit dem proximalen Ende weiter ulnar wie mit dem distalen.

b) Bänder. — Abgesehen von dem Knorpelüberzuge, der von dem einen Knochen auf den anderen übergeht und schon eine ziemlich feste Verbindung herstellt, sind beide Knochen noch durch zwei straffe Bänder, ein dorsales und ein volares, vereinigt, welche eine mehr distale Lagerung besitzen. Diese Bänder sind nicht rechtwinklig zu dem Spalt, sondern rechtwinklig zu der Längsaxe der Hand angeordnet.

c) Bewegungsmöglichkeiten am isolirten Präparat. — Eine Drehung der beiden Knochen gegen einander um eine quere Axe ist ausgeschlossen. Eine Verschiebung des Tri. gegen das L. in proximaler Richtung ist unmöglich, eine Verschiebung in distaler Richtung dagegen lässt sich ausführen. Dieses Phänomen ist für denjenigen, der es zum ersten Male sieht, nachdem er bis dahin von der Vorstellung einer starren Verbindung zwischen L. und Tri. beherrscht war, sehr überraschend. Zur Demonstration dient ein kleines Modell, an welchem die beiden Knochen durch Holzklötzchen und die beiden Bänder durch Darmsaiten dargestellt sind.

Ich hatte die distalwärts gerichtete Verschiebung des Tri. bei radialer Abduction schon früher bemerkt und beschrieben auf Grund von Gefrierskelet-Präparat und X-Bild, ohne den bedingenden Mechanismus zu erkennen; ich hatte mir auch Gedanken über die Schiefstellung des Spaltes gemacht, ohne die nahe Beziehung zwischen Schiefstellung und Verschiebung zu verstehen. Erst bei dem Versuch, am isolirten Präparat Bewegungen auszuführen, wurde die Sache klar. Der Grund für die Verschiebung, und zwar ausschliessliche Verschiebung in distaler Richtung, liegt in der erwähnten Anordnung der Bänder.

d) Betheiligung an den Gesammtbewegungen der Hand. — Bei flexorischen Bewegungen macht das Tri., soweit bis jetzt bekannt ist, die Bewegung des L. genau mit. Bei seitlichen Bewegungen der Hand führt es die „flexorische Mitbewegung" genau ebenso aus wie das L. und N.; dagegen vergleitet es, der oben erwähnten Bewegungsmöglichkeit entsprechend, bei radialer Abduction distalwärts, vergleitet aber nicht bei ulnarer Abduction proximalwärts, sondern bildet in dieser Phase der Bewegung eine feste Einheit mit dem L.

Der mechanische Werth dieser Einrichtung ist in folgender Weise zu bezeichnen: Das distalwärts gerichtete Vergleiten bei radialer Abduction ist nicht gefordert, wohl aber gestattet; und zwar ist es gestattet, weil bei radialer Abduction die ulnaren Theile des Carpus nicht führend sind und daher ein Loslassen der Flächen vertragen. Dieses Loslassen ist aber von Vortheil, weil dadurch die Bänder vom Tri. zur distalen Reihe,

d. h. das Lig. capito-triquetrum und hamo-triquetrum volare kurz sein können, was der Hand bei anderen Phasen der Bewegung, nämlich bei Dorsalflexion, zu Gute kommt. Bei ulnarer Abduction dagegen muss das Tri. in feste Combination mit dem L. treten, weil es nun gangbestimmend werden soll, dazu aber eines festen Widerlagers bedarf. Da es selbst an der proximalen Seite dem Discus gegenübersteht, also eines solchen Widerlagers entbehrt, so muss es sich durch Vermittelung des L. auf den Radius stützen.

Forssell hat meine Angabe über die Längsvergleitung des Tri. gegen das L. bei radialer Abduction bestätigt [1] und sie dahin erweitert, dass bei ulnarer Abduction ein Vergleiten in proximaler Richtung stattfinde. Ich kann diese Ergänzung meiner Angabe nicht annehmen. Ich finde sie thatsächlich nicht richtig und mechanisch unmöglich. Ein Vergleiten in proximaler Richtung ist nur in zwei Fällen denkbar, in dem einen wirklich, in dem anderen scheinbar; wirklich bei ungewöhnlicher Schlaffheit der Bänder, scheinbar, wenn man als „Ausgangsstellung" für die Untersuchung nicht die natürliche Haltung der Hand, sondern eine mehr radiale Stellung wählt. Die natürliche Haltung ist aber mit einem gewissen Grade von ulnarer Abduction verbunden; die „gerade Haltung" der Hand liegt schon radial von der natürlichen.

Fick gar hat die Sache in ihr directes Gegentheil verkehrt [2], indem er gar nicht mehr von einer distalen Verschiebung, sondern nur von einer proximalen Verschiebung bei ulnarer Abduction spricht. Der Grund für diese Darstellung ist ein rein zufälliger; er besteht darin, dass Fick die Abbildung der radial abducirten Hand (Taf. II) vor die der ulnar abducirten (Taf. III) gestellt hat; indem er nun von Taf. II nach Taf. III umschlägt, erhält er seinen Befund. Was der Autor hier beschreibt, ist nicht Vergleitung bei ulnarer Abduction, sondern Rückgleitung aus radialer Abduction. Dies ist ein Beispiel, wohin man kommt, wenn man nur X-Bilder liest, ohne sich um das anatomische Präparat zu bekümmern.

3. Das Gelenk zwischen Tri. und H.

a) Knochen. — Ich habe den auf der proximalen Fläche des H. gelegenen Schraubengang, dessen ulnares Ende volarwärts geführt ist, schon früher erwähnt und abgebildet. Die entsprechende Fläche am Tri. ist kürzer, so dass für eine Verschiebung des Tri. am H. Raum vorhanden ist. Ich möchte beifügen, dass beim Schimpanse die Schraube weit ausdrucksvoller ist, als beim Menschen, indem die Fläche des H. viel weiter nach der volaren Seite herumgreift.

b) Bänder. — Das wohlcharakterisirte Band für diese Verbindung ist das volare Lig. hamo-triquetrum, dem sich das Lig. capito-triquetrum, d. h. der zum Tri. gehende Zug des Lig. carpi volare radiatum anschliesst. Ein dorsales Band kommt nicht in Betracht, denn das Lig. hamo-triquetrum dorsale ist sehr variabel und auch bei bester Ausbildung stets dünn und

---

[1] G. Forssell, Ueber die Bewegungen im Handgelenke des Menschen. *Skandinavisches Archiv für Physiologie.* 1901. Bd. XII. S. 209.

[2] R. Fick, Ueber die Bewegungen in den Handgelenken. *Abhandl. der math.-phys. Classe d. königl. sächs. Ges. d. Wissensch.* Leipzig 1901. Bd. XXVI. S. 436.

dabei merkwürdig dehnbar, so dass es eine Hemmung erst an einer Grenze bilden würde, welche an der unzerlegten Hand aus anderen Gründen überhaupt nicht erreicht wird.

c) Bewegungsmöglichkeit am isolirten Präparat. — An dem Präparat, welches nur aus Tri., H. und Lig. hamo-triquetrum volare besteht, lässt sich die Schraubenbewegung wohl zur Anschauung bringen, indessen hat dieselbe dann wegen der mangelhaften Bandverbindung einen wackeligen Charakter. Es muss die Verbindung mit den benachbarten Abschnitten des Carpus hinzukommen, um ihr ein festes Gepräge zu geben.

d) Betheiligung an den Gesammtbewegungen der Hand. — Die ulnare Schraube ist bei allen Bewegungen der Hand mit Ausnahme der ulnaren Abduction insufficient wegen Klaffens des Spaltes. Bei ulnarer Abduction dagegen wird sie gangbestimmend und nöthigt, wie ich früher hervorgehoben habe, dem Triquetrum die dorsal-flexorische Mitbewegung auf.

4. Das Gelenk zwischen L. und N.

Während an der ulnaren Seite zwei Verbindungen mit klar geschiedener Mechanik gefunden wurden, so gestaltet sich die Sache auf der radialen Seite schwieriger, weil ein Knochen, das Naviculare, in sehr bestimmter Weise an allen drei radialen Gelenken theilnimmt. Man kann daher auch diese Gelenke nach diesem Knochen als das erste, zweite und dritte N.-Gelenk bezeichnen.

Es soll zuerst von dem ersten derselben gesprochen werden.

a) Knochen. — L. und N. berühren sich mit planen Flächen. Genau genommen sind allerdings diese Flächen in dorsovolarer Richtung etwas gewölbt, die am N. convex, die am L. concav. Die überknorpelte Fläche ist auffallend niedrig und stets in sehr charakteristischer Weise dorsal höher wie volar. Der Spalt zwischen beiden Knochen ist der Längsaxe der Hand parallel gerichtet, aber er steht in anderem Sinne schief wie der zwischen L. und Tri., nämlich mit der dorsalen Kante weiter ulnar wie mit der volaren Kante.

b) Bänder. — Auch hier sind, wie an der Verbindung des L. mit dem Tri., zwei Bänder vorhanden, ein dorsales und ein volares, aber sie sind schlaffer als jene. Von ihnen befestigt sich das dorsale an den gegenüberstehenden Kanten der beiden Knochen, und zwar am distalen Theil der Kanten: das volare befestigt sich am L. an der radialen Fläche, also interstitiell, am N. dagegen auf der volaren Fläche.

c) Bewegungsmöglichkeit am isolirten Präparat. — Eine so ausdruckslose Verbindung wie diese prädisponirt an sich zu keiner bestimmten Art der Bewegung, und keines der sechs Einzelgelenke ist weniger geeignet als dieses, die theoretische Betrachtung in irgend eine Bahn zu weisen. Es ist Flächenvergleitung des N. möglich, sowohl in dorsaler und volarer, wie in proximaler und distaler Richtung: ferner Drehung um eine quere Axe und endlich Entfernung beider Knochen von einander. Bewegt man beide Knochen im Sinne der Drehung, so stellt sich heraus, dass die Axe in das hintere Band fällt. Es ist von vornherein klar, dass erst durch Beeinflussung von Seiten der Umgebung die Bewegung ein bestimmtes Gepräge erhalten kann, wobei der Umstand eine wesentliche Rolle spielt, dass der

Kopf des N. in den halbkuppelförmigen Raum zwischen L. und Radius eingezwängt ist.

d) Betheiligung an den Gesammtbewegungen der Hand. — Gefrierskelet-Präparat und X-Bild lassen uns einen auffallenden Unterschied im Verhalten des N. bei flexorischen und bei seitlichen Bewegungen erkennen. Bei flexorischen Bewegungen nämlich, wenigstens Dorsalflexion, folgt das N. im Wesentlichen der distalen Reihe, ist also gegen das L. beweglich; bei seitlichen Bewegungen dagegen macht es streng die Bewegung des Lunatum mit, ist also gegen die distale Reihe beweglich; bezw. das Lunatum macht die Bewegungen des N. mit. Es ist klar, dass der Grund für dieses wechselnde Verhalten nicht in den Verbindungen des N. mit dem L. allein liegen kann; und ebenso ist es klar, dass das Problem nicht genügend mit der Frage bezeichnet ist: „Warum folgt das N. bei flexorischen Bewegungen der distalen Reihe und bei seitlichen dem Lunatum?“, sondern dass die ergänzende Frage hinzutreten muss: „Wie geht es zu, dass bei flexorischen Bewegungen das N. vom L. und bei seitlichen von der distalen Reihe losgelassen wird?“

Ich kann diese Frage hier nicht erschöpfend behandeln, schon aus dem Grunde nicht, weil von der Articulatio radio-carpalis und damit von dem proximalen Widerlager des N. hier gar nicht gesprochen wird; ich will aber doch zwei wichtige mechanische Verhältnisse hervorheben. Bei Dorsalflexion bleibt das N. dadurch an die distale Reihe gebunden, dass seine nach vorn ragende Tuberositas durch starke Bänder festgehalten wird: Lig. carpi volare proprium, welches sich an beide radiale Eminentiae carpi befestigt und sie dadurch verbindet; Lig. navi-trapezium laterale und Scheide des Flexor carpi radialis, welches die Rolle eines Lig. navi-trapezium mediale spielt. Bei ulnarer Abduction drückt das Naviculare gegen das L. in Folge der oeschriebenen Schiefstellung des trennenden Spaltes wie gegen eine Backe und nimmt das L. in die schiefe Bewegung, welche sich aus seitlicher Verschiebung und Dorsalflexion zuammensetzt, mit.

5. Das Gelenk zwischen N. und C.

a) Knochen. — Das Gelenk zwischen dem Kopf des C. und der Pfanne des N. ist ein Ellipsoidgelenk. Ich nehme hier die vorhin abgebrochene Beschreibung des C.-Kopfes wieder auf. Die radiale Fläche dieses Knochens, welche, wie gesagt, von der proximalen durch eine schiefe Kante geschieden wird, ist ellipsoidisch gestaltet. Der längere Durchmesser dieses Ellipsoids liegt mit seinem dorsalen Ende mehr proximal, mit seinem volaren Ende mehr distal. Uebrigens ist der Unterschied der Krümmung in beiden Richtungen so unbedeutend, dass man praktisch von einer Kugelfläche sprechen kann, und ich wäre sicher nicht auf das Ellipsoid aufmerksam geworden, wenn man es nicht beim Schimpanse weit deutlicher sehen könnte. Den Radius der Krümmung der Fläche bestimmte ich an einem frischen und mehreren trockenen Knochen, welche entsprechend dem kurzen Durchmesser des Ellipsoids durchgesägt waren, zu 8 ^{mm}; und da der Mittelpunkt des C-Kopfes 6 ^{mm} von der Oberfläche entfernt ist, so fällt das Centrum für die ellipsoidische Fläche annähernd in ihn, etwas weiter ulnar und volar.

Diese Gelenkfläche trägt an ihrem distalen Rande einen zungen-

förmigen, auf dem Halse des C. gelegenen Fortsatz, welcher aber die Krümmung der Hauptfläche nicht einfach fortsetzt, denn in dorso-volarer Richtung ist er stärker convex, in Längsrichtung dagegen concav; er ist also sattelförmig. Auf diesen Halsfortsatz kommt bei radialer Abduction die dorso-distale Kante des Naviculare, von der sogleich gesprochen werden wird, zu stehen. Dieses zungenförmige Stück der Gelenkfläche variirt erheblich, in manchen Fällen fehlt es gänzlich, in anderen verbreitert es sich bedeutend in dorso-volarer Richtung. Ich habe jedoch nie einen Fall getroffen, wo es so breit würde wie bei Affen und Anthropoiden, wo der Hals des C. an der radialen Seite von einer überknorpelten spiraligen Rinne eingenommen ist, deren dorsales Ende mehr proximal und deren volares Ende mehr distal steht.

Die Pfanne am N. ist nur selten ringsherum gleichmässig entwickelt; meist fehlt ihr ein dorso-distales Randstück, und diese Stelle passt, wie schon angedeutet, bei radialer Abduction auf den Halsabschnitt der Gelenkfläche des C. Den Radius der Pfanne bestimmte ich an einem feuchten Knochen zu 30 mm; er differirt also von dem des ellipsoidischen Kopfes.

b) Band. — Es giebt ein Band, welches zu dem geschilderten Ellipsoidgelenk in der nächsten Beziehung steht: das Lig. navi-capitatum. Es liegt an der volaren Seite und läuft dem kurzen Durchmesser des Ellipsoides parallel. Es ist überraschend, wie gut noch der Einzelmechanismus, der aus den beiden Knochen und diesem einen Bande gebildet wird, functionirt. Die Bewegung, in welche das N. dabei am leichtesten fällt, ist die um eine schiefliegende Axe, welche dem langen Durchmesser des Ellipsoides parallel ist; bei Bewegung des N. in volar-ulnarer Richtung wird das Band gefaltet, bei Bewegung in dorsal-radialer Richtung wird es gespannt und hemmt die Bewegung.

c) Bewegungsmöglichkeit am isolirten Präparat. — Die eben charakterisirte Bewegung giebt nur die so zu sagen rohe Grundlage für die Vorstellung. Es ist auf der einen Seite natürlich, dass an einer solchen Verbindung, wie die geschilderte, mit einem kugeligen Kopf, mit einer Pfanne, die nicht genau congruent ist mit dem Kopf, mit einem einzigen Bande, auch andere Bewegungen als die erwähnte Hauptbewegung möglich sind; es ist auf der anderen Seite aber ebenso natürlich, dass durch die feste Vereinigung der beiden Multangula mit dem C. und die Verbindung des N. mit dem Trapezium durch Bänder das Spiel des N. gegen das C. nicht die Freiheit behalten kann, welche es für sich haben würde. Insbesondere ist hier wieder der schon erwähnte Umstand zu betonen, dass die Spitze des N. mit dem Trapezium durch Bänder ausgiebig verknüpft ist. Dieser Umstand ist von so dominirender Bedeutung, dass er sogleich seinen Platz in der weiteren Betrachtung erhalten muss; und ich will, um zunächst zu einer völligen, wenn auch etwas einseitigen Klarheit zu kommen, annehmen, dass die Spitze der Tuberositas des N. ihren Platz gegen das Trapezium gar nicht verändern kann.

Wenn man diese Annahme macht, so muss die Axe durch die Spitze der Tuberositas gehen. Und da die Axe ausserdem, wie vorhin gesagt, durch die Mitte des C.-Kopfes läuft, so ist sie damit festgelegt. Es ist dies die schiefe Axe Henke's für das distale Gelenk; und ich möchte an dieser Stelle ausdrücklich darauf aufmerksam machen, wie man auf rein constructivem Wege aus den anatomischen Componenten zu der Henke'schen Axe kommen kann.

Bohrt man zu grösserer Klarheit diese Axe, so zeigt sich, dass dieselbe genau am vorderen Rande der Pfanne austritt, und dass sie auch die ellipsoidische Fläche des Kopfes des C. am vorderen Rande trifft. Das Ellipsoidgelenk ist also nur einseitig von der Axe, und zwar an der dorsalen Seite, entwickelt.

Es zeigt sich nun allerdings, dass am isolirten Präparat, welches aus N., C. und den beiden Multangula nebst den zugehörigen Bändern besteht, das radiovolare Ende der Axe in seiner Lage nicht völlig gesichert ist. Es giebt keinen Punkt an der Tuberositas des N., welcher seinen Platz unverrückt festhielte. Dies lässt sich noch deutlicher durch den Gegensatz zeigen, wenn man in die eben erwähnte Bohrung eine materielle Axe in Gestalt eines Metallstiftes einführt. Dann ist der Gang der Bewegung ruhig, aber zugleich eingeschränkt; zieht man die materielle Axe wieder aus, so ist die Excursion der Bewegung grösser, aber der Gang nicht so sicher.

Die Art der Abweichungen von der streng schematischen, d. h. ginglymusartigen Bewegung ist jedoch nicht ohne Weiteres zu erkennen. Um sie genauer beobachten zu können, verfuhren wir in folgender Weise: wir entfernten durch einen auf der genannten Axe rechtwinklig stehenden Sägeschnitt das ulnare Stück des C., und es musste dann dieser Schnittebene eine Linie auf der Pfanne des N. entsprechen. Ist die Bewegung zwischen N. und C. eine reine Ginglymusbewegung, so muss der durchschnittene Rand des C. auf der entsprechenden Linie der Pfanne gleiten, wie es thatsächlich geschieht, wenn die materielle Axe eingelegt ist. Eine derartig reine Ginglymusbewegung findet jedoch nicht statt, sondern die Projectionen der Schnittlinie auf die Pfanne bei verschiedenen Stellungen der Knochen, d. h. verschiedenen Phasen der Bewegung, bilden mit einander Winkel.

d) Betheiligung an den Gesammtbewegungen der Hand. — Da das eben besprochene Gelenk mit dem folgenden, dem letzten der sechs Gelenke, eng verbunden ist, so kann die Betheiligung an den Gesammtbewegungen nur für beide gemeinsam besprochen werden.

6. Das Gelenk zwischen N. und den beiden Multangula.

a) Knochen. — Es ist leicht zu sehen, dass das N. mit einer convexen, die Multangula mit einer concaven Fläche betheiligt sind; auch, dass der Spalt nicht genau quer gerichtet ist, sondern wegen des Vorragens des N. nach der volaren Seite mit seinem radialen Ende weiter volar, mit dem ulnaren Ende weiter dorsal liegt. Endlich ist auch zu sehen, dass der Spalt nicht rechtwinklig auf der Längsaxe der Hand steht, sondern mit seinem radialen Ende mehr proximal, mit dem ulnaren Ende mehr distal. Dies Alles genügt aber noch nicht, um die Knochenformen und damit das Gelenk zu charakterisiren.

Um den Gelenkkörper des Naviculare scharf zu begreifen, bedürfen wir einer Linie, die wir zur Grundlage der Betrachtung machen können. Als solche bietet sich naturgemäss die schon hervorgehobene schiefe Axe dar, welche durch die Spitze der Tuberositas des N. und durch die Mitte des Kopfes des C. geht. Denn da beide Gelenke in Folge der festen Vereinigung der distalen Knochen unter einander so anzusehen sind, als handele es sich um eine Doppelverbindung des N. mit einem einzigen Knochen, so

nimmt das eine an den Bewegungen des anderen zwangsmässig theil. Bohren wir nun die Axe, wie vorhin angegeben, so zeigt sich alsbald, dass die Kante, welche am N. die Facette für das Trapezium von der für das Trapezoides scheidet, rechtwinklig auf der Axe steht. Es empfiehlt sich, um die Vorstellung zu materialisiren, auf diese Kante eine Linie zu ziehen und dann drei weitere parallele Linien hinzuzufügen, eine ulnar in einem Abstand von 3^{mm}, eine zweite in gleichem Abstande radial und eine dritte noch 3^{mm} weiter radial. Diese vier Linien nebst der materiellen Axe (Metalldraht) geben einen sicheren Anhalt für die Orientirung über die Form.

Man wird dieses Verfahren vielleicht umständlich finden, und es mag sein, dass ein mit Formensinn begabter und in stereometrischen Dingen geübter Beobachter es entbehren kann. Ich für meine Person muss bekennen, dass ich ohne dasselbe nicht zum Ziele gekommen bin, und vielleicht wird auch mancher Andere es nützlich finden. Es ist dabei zu bedenken, dass eine convexe Fläche an sich kugelig, ellipsoidisch, walzenförmig, kegelförmig sein kann; und der litterarische Hinweis darauf, dass an dieser Stelle Henke mit einem Ginglymus, Meyer mit einem Kegel operirt, zeigt, dass selbst sehr gründliche Untersucher verschiedener Meinung sein können.

An einem N. fanden wir den Krümmungsradius an der Stelle der Kante, welche die beiden Facetten für die Multangula trennt, gleich 8^{mm}, also ebenso gross wie den des Ellipsoides am C. An einem anderen, allerdings ungewöhnlich grossen N. betrug er an gleicher Stelle 10^{mm}, 3^{mm} weiter radial 8^{mm}, und noch weitere 3^{mm} weiter radial 6^{mm}; an der ulnaren Seite dagegen, d. h. auf der Facette für das Trapezoides vergrösserte er sich nicht, sondern nahm sogar etwas ab. Darnach haben wir eine ellipsoidische Fläche vor uns, und zwar ist es wesentlich ein Ausschnitt aus dem radialen Theil des Ellipsoides.

Dieses Ellipsoid gleicht aber allerdings häufig an der radialen Seite einem Kegel. Darin hat Meyer bis zu einem gewissen Grade Recht. Eine vollkommene Kegelfläche ist es zwar nie, sondern an der Facette für das Trapezoides bleibt stets der ellipsoidische Charakter gewahrt.

Der volare Abschnitt ist stärker convex, d. h. hat einen kürzeren Krümmungsradius. Diese stärkere Krümmung ist wesentlich gegen die Spitze der Tuberositas hin entwickelt. Auf diesen Abschnitt stellt sich das Trapezium bei Volarflexion und insbesondere bei ulnarer Abduction. In dem N. kehrt also ein Zug wieder, den wir von den Condylen des Femur kennen: die Figur einer Evolvente.

Mit diesen Angaben ist aber noch nicht Alles erschöpft, was über diese kleine Fläche zu sagen ist; es sind noch zwei Merkmale hervorzuheben: das radiovolare Stück, also der der Spitze der Tuberositas am nächsten liegende Abschnitt, ist zuweilen in querer Richtung concav, also sattelförmig gestaltet: und endlich findet sich an der dorso-ulnaren Ecke der Facette für das Trapezoides eine zungenförmige Fortsetzung der Gelenkfläche. Die letztere correspondirt mit einem Felde, nicht auf der proximalen, sondern auf der dorsalen Fläche des Trapezoides, und hauptsächlich mit dem hier gelegenen kurzen Bändchen zwischen C. und Trapezoides. Ein Contact an dieser Stelle tritt nur ein bei extremer Dorsalflexion, und es wäre interessant, die Hand eines Handstandkünstlers daraufhin untersuchen zu können. So haben wir also zwei ausgezeichnete, diagonal zu einander gelegene Stücke

an dieser complicirten Gelenkfläche, das eine radiovolar für volare Flexion (und ulnare Abduction), das andere ulnodorsal für dorsale Flexion.

Es mag vielleicht kleinlich oder gar spitzfindig erscheinen, alle diese Modificationen an einer kleinen Fläche hervorzuheben, um so mehr, da dabei schon stark in das Gebiet der individuellen Variation hineingegriffen werden muss. Ich glaube jedoch umgekehrt, dass alle diese Besonderheiten an's Licht gezogen werden müssen, weil sich in jeder von ihnen Beziehungen auf die wechselnden Phasen der Bewegungen und Beanspruchungen des Carpus verrathen. Ich finde mich darin um so mehr bestärkt, da beim Schimpanse die für das Trapezium bestimmte Facette des N. eine sehr bewegte Gestalt hat.

Die Fläche auf den Multangula entspricht natürlich der Hauptsache nach der eben geschilderten, doch nicht genau im Einzelnen. Sie weicht nämlich in dorsovolarer Richtung stets ab, indem sie einen grösseren Krümmungsradius besitzt; und in querer Richtung zuweilen, indem sie einen kleineren Krümmungsradius hat, in Folge wovon dann das Naviculare nur an der radialen und ulnaren Seite aufliegt, in der Mitte aber abgehoben ist.

b) Bänder. — Das dritte Naviculargelenk ist mit Bändern in ausgiebiger Weise ausgestattet, und besonders ist die Tuberositas des N. mit dem Trapezium in vorzüglicher Weise vereinigt.

Das Lig. navi-trapezium laterale hat wie ein echtes Seitenband eine dreieckige Gestalt: es befestigt sich schmal an der lateralen Seite der Tuberositas des N. und breit am Trapezium von der Tuberositas bis an einen seitlich gelegenen Wulst.

Die Scheide des Flexor carpi radialis übernimmt, indem sie sich an beiden Knochen festheftet, die Rolle eines ulnaren Lig. navi-trapezium. Wenn man aus ihr ein solches Band herausschneidet, so bildet dieses mit dem zuvor genannten Bande einen rechten Winkel.

Das Lig. carpi vol. proprium, indem es sich straff an die beiden radialen Eminentiae carpi befestigt, verstärkt sehr wesentlich die Verbindung zwischen beiden Knochen.

Hierzu kommt eine weitere volare Sicherung durch ein tiefliegendes Lig. navi-trapezoides.

An der dorsalen Seite findet sich nur ein Lig. navi-trapezoides dorsale. Dieses ist nicht constant; wenn es aber vorhanden ist, so ist es sehr charakteristisch. Es hat bei Dorsalflexion und radialer Abduction einen fast queren Verlauf und stellt sich bei ulnarer Abduction schief, mit Neigung zur Längsrichtung. Es muss als ein Hemmungsband für die ulnare Abduction angesehen werden.

c) Bewegungsmöglichkeit am isolirten Präparat. — Das dritte N.-Gelenk erhält durch die eben beschriebenen Bänder einen sehr entschiedenen Ausdruck, hat aber trotzdem keinen selbstständigen Charakter, denn es verliert, sobald man das Capitatum bezw. den Kopf desselben wegschneidet, seinen ulnaren Halt. Ein sicherer Gang der Bewegung ist dann nicht mehr vorhanden.

Um aber doch, der Tendenz der vorliegenden Untersuchung entsprechend, ein isolirtes Präparat dieses Gelenkes herstellen und demonstriren zu können, verfuhren wir in folgender Weise: die Knochencombination N., C. und

Multangula nebst den zugehörigen Bändern wurde präparirt, die schiefe Axe, wie früher angegeben, gebohrt und darauf der Kopf des C. so weit ausgesägt, als er mit der Pfanne des N. verbunden ist, so dass nur ein ulnarer Rest des Kopfes stehen blieb, der mittels des in ihm enthaltenen Bohrloches das ulnare Ende der Axe (des Metallstiftes) aufnehmen konnte. Ein solches Präparat ist geeignet, die Bewegung um die schiefe Axe zu demonstriren, wobei jedoch die Axe selbst an ihrem radialen Ende schwankt.

Wir müssen nun, nachdem die Bewegungsmöglichkeiten im zweiten und dritten N.-Gelenk für sich betrachtet sind, weiter gehen und dieselben in eine gemeinsame Vorstellung zusammenfassen, da ja beide Gelenke nur zugleich zur Geltung kommen können. Schon im Vorausgehenden wurde mit einer gemeinsamen schiefen Axe für beide Gelenke operirt, und es ist für das Folgende von entscheidender Bedeutung, zu wissen, in welchem Sinne, bis zu welcher Grenze, eventuell mit welcher Einschränkung von einer solchen gesprochen werden kann.

Ich berühre hier nebenbei, dass ich bei einer früheren Gelegenheit von einer pronatorischen Mitbewegung des radialen Carpalrandes bei ulnarer Abduction gesprochen habe; und ich möchte trotz der hiergegen von anderen Seiten gemachten Einwendungen diese Sache, die allerdings von mir nicht ganz klar dargestellt war, noch nicht für abgethan ansehen. Aber ich habe diese Mitbewegung nur als ein feineres Accidens, so zu sagen als einen physiognomischen Zug in der Gesammterscheinung der Hand behandelt, welcher für die künstlerische Betrachtung Beachtung verdient. Auf keinen Fall habe ich damals und auch bis jetzt nicht die fragliche Bewegung als ein wesentliches Moment in der Mechanik des Carpus angesehen, und ich kann sie daher für die vorliegenden Betrachtungen unerörtert lassen und demgemäss die distale Reihe als eine feste Einheit behandeln.

Wenn man dies thut, so ist es selbstverständlich, dass eine Bewegung im zweiten N.-Gelenk von einer entsprechenden Bewegung im dritten N.-Gelenk begleitet sein muss; oder — anders ausgedrückt — dass eine (gedachte) Linie, welche in einer bestimmten Phase der Bewegung die Axe für das zweite N.-Gelenk darstellt, in der gleichen Phase auch die Axe für das dritte N.-Gelenk darstellen muss. Aus dieser mechanischen Nothwendigkeit folgt, dass, wenn es für eines der beiden N.-Gelenke eine feste Axe giebt, gleichviel ob für das zweite oder dritte, dass dies auch zugleich eine feste Axe für das andere der beiden Gelenke sein muss.

Nun hat die vorausgehende anatomische Analyse gezeigt, dass jedes der beiden Gelenke ein Ellipsoidgelenk ist, dass also keines von ihnen für sich eine feste Axe haben kann. Es fehlt mithin bis zu dieser Stelle noch an der bestimmten anatomischen Basis für die Behauptung, dass die erwähnte schiefe Axe, die Henke'sche Axe, deren grosse Bedeutung ich ausdrücklich anerkenne, eine feste Lage habe. Lässt sich erweisen, dass diese feste Lage existirt, so muss man auch die theoretische Consequenz mitmachen, welche Henke zog, indem er von einem distalen Ginglymus sprach. Bis zu dem Zeitpunkte aber, wo dieser Beweis nicht geliefert ist, muss eine mehr reservirende Bezeichnung Platz greifen; und ich drücke meine eigene Auffassung in dem Terminus aus: „Das gekoppelte Doppelellipsoid des Carpus". Diese Bezeichnung ist nicht so unmittelbar fasslich wie die eines Ginglymus, aber sie enthält die Reserve, zu welcher

die genauere anatomische Betrachtung zwingt; sie steht an sich nicht im Widerspruch zu dem Henke'schen Ginglymus, sondern bringt eine weitere Fassung zur Geltung, von welcher der Ginglymus die strengste Form sein würde; meine Bezeichnung hebt die zwangsmässige Verbindung beider Gelenke hervor und wahrt zu gleicher Zeit jedem derselben seine Eigenart.

Hiermit ist die Formulirung bezeichnet, bis zu welcher man meiner Meinung nach auf Grund der Untersuchung des Gelenkpräparates berechtigter Weise gehen kann. Das isolirte Präparat, welches aus N., C. und den beiden Multangula nebst zugehörigen Bändern besteht, lehrt, dass im Grossen und Ganzen die schiefe Axe Geltung hat, lehrt aber auch zu gleicher Zeit, dass ein gewisses Wackeln in der Verbindung stattfindet, wofür ja in der oben hervorgehobenen Incongruenz der Gelenkflächen der materielle anatomische Grund nachgewiesen ist. Damit sind wir aber an der Grenze angelangt, bis zu welcher wir das Gelenkpräparat theoretisch zu verwenden uns gestatten dürfen; es ist ebenso wenig erlaubt, dieses Wackeln der Axe zu ignoriren, wie, auf dasselbe Deductionen zu bauen. Es ist auf der einen Seite möglich, dass durch die anderen Theile der Hand, Knochen, Bänder, Muskeln, die Axe die Stetigkeit bekommt, deren sie bis dahin entbehrt; es ist aber ebenso wohl möglich, dass innerhalb der Gesammtbewegungen die Freiheit, die sich am isolirten Präparat nur als Schlottrigkeit äussert, in Gesetzmässigkeit, aber in eine andere Gesetzmässigkeit als die aus der schiefen Axe allein resultirende, übergeführt wird.

d) Betheiligung an den Gesammtbewegungen der Hand. — Gefrierskelet-Präparat wie X-Bild lehren, wie schon weiter oben hervorgehoben wurde, dass bei flexorischen Bewegungen das N. im Wesentlichen die Bewegung der distalen Reihe mitmacht, während es bei seitlichen Bewegungen den Gang der proximalen Reihe, insbesondere des L., theilt. Es würde daher eine gewisse Berechtigung haben, an dieser Stelle nur von den seitlichen Bewegungen zu sprechen und die flexorischen Bewegungen von der Betrachtung auszuschliessen. Ganz besonders könnte dies gelten von der Volarflexion, denn bei dieser ist überhaupt das distale Gelenk wenig betheiligt. Schon H. v. Meyer hat auf Grund der Untersuchung am Gelenkpräparat hervorgehoben, dass die Volarflexion im Wesentlichen im Radiocarpalgelenk ausgeführt wird[1]; und Forssell hat durch X-Bilder die geringe Betheiligung des distalen Gelenkes an dieser Bewegung bestätigt[2]. Wir fanden in Uebereinstimmung mit diesen Angaben, dass, wenn man am Gelenkpräparat das L. an den Radius annagelt, also die Bewegung der proximalen Reihe unterdrückt, dass dann die Möglichkeit der Volarflexion fast gänzlich aufgehoben ist.

Trotzdem findet jedoch, wie nicht übersehen werden darf, bei beiden Bewegungen, sowohl bei der dorsalen wie bei der volaren Flexion, eine nicht unerhebliche Verschiebung der Multangula gegen das N. statt; und zwar gleiten bei Vorlarflexion die Multangula auf dem N. nach vorn, bei Dorsalflexion zurück, wie sehr deutlich auf meinen Gefrierskeletpräparaten und auf den durch R. Fick[3] bekannt gewordenen X-Aufnahmen des

[1] A. a. O. S. 169. [2] A. a. O. S. 252.

[3] R. Fick, Ueber die Bewegungen in den Handgelenken. *Abhandl. der math.-phys. Classe d. königl. sächs. Ges. d. Wissensch.* Bd. XXVI. S. 417—468. Taf. VI.

Hrn. Wüest zu sehen ist. Es handelt sich dabei fast ausschliesslich um eine Gleitbewegung, wozu sich aber bei Dorsalflexion, wie das X-Bild von Fick zeigt, ein gewisses Aufklaffen am volaren Rande gesellt. Dagegen bleibt bei Volarflexion das Aufklaffen an der dorsalen Seite aus, welches bei der verwandten Flexionsbewegung, die als Begleiterscheinung der ulnaren Abduction auftritt, und die sogleich besprochen werden soll, so charakteristisch ist. Es müsste ja auch ein irgendwie erhebliches Aufklaffen bei Volarflexion die unmögliche Consequenz haben, dass — wegen der volaren Lage der Tuberositas des N. — das L. vollkommen vornüber gehebelt werden würde.

Wichtiger aber sind die seitlichen Bewegungen.

Bei radialer Abduction setzen sich, wie ich bei früherer Gelegenheit bemerkt habe, die Multangula fest auf das Naviculare, wodurch sie dieses zu der volarflexorischen Mitbewegung zwingen, welche seit Henke bekannt und von allen Beobachtern, die mit X-Bildern gearbeitet haben, bestätigt ist. Dabei nimmt der dorso-distale Randabschnitt der Pfanne des N. seinen Platz an dem oben erwähnten Halsfortsatz der radialen Fläche des C. ein, und es findet in Vervollständigung der Action ein Rückgleiten der Multangula auf dem Naviculare, oder besser — im Sinne der wirkenden Kraft — Vorgleiten des N. an den Multangula statt.

Noch beachtenswerther ist die ulnare Abduction. Bei ihr findet, wenn man im Interesse der Description die distale Reihe als ruhend, das N. als bewegt annimmt, ein Vorgang statt, wie ihn Henke gelehrt hat, d. h. eine Bewegung um die vorhin bezeichnete schiefe Axe. Aber diese schiefe Bewegung associirt sich mit einem Aufklaffen des Spaltes zwischen N. und Multangula an der dorsalen Seite.

Ich habe dieses Aufklaffen schon früher erwähnt und die daraus hervorgehende Stellung abgebildet;[1] finde es aber im Hinblick auf die seitdem erschienene Litteratur angemessen, eine genauere Angabe hinzuzufügen. Am X-Bilde kommt, den Bedingungen des Verfahrens entsprechend, diese Erscheinung nur unvollkommen zum Ausdruck. Ich muss mich daher auf das Gefrierskelet-Präparat beschränken, wobei ich allerdings hervorheben muss, dass mir nur ein derartiges Präparat zur Verfügung steht. Der volare Rand der Gelenkfläche des N. entfernt sich nicht von den Multangula, ebenso wenig die der Tuberositas benachbarte radio-volare Ecke. Dagegen klafft der Spalt an der dorsalen Seite, und zwar in zunehmendem Maasse gegen die ulnare Seite, so dass er seine grösste Tiefe an der dorso-ulnaren Ecke hat. Fick hat dieses Klaffen zugegeben[2], aber dasselbe zugleich mit einer Wendung begleitet, durch welche der theoretische Werth dieser Beobachtung verwischt wird: „Aber diese Klaffbewegung ist im mechanischen Sinne nichts weiter, als eine Volarbeugung der Vieleckbeine."

Hierzu habe ich meinerseits mit Rücksicht auf den vorliegenden Zusammenhang und mit Rücksicht auf den damaligen Zusammenhang, in welchem meine Aeusserung gemacht war, das Folgende zu bemerken. Wenn der Spalt zwischen dem N. und den Multangula an der dorsalen Seite aufklafft, so kommt allerdings dieses Aufklaffen der Volarflexion

---

[1] H. Virchow, Das Skelet der ulnarwärts abducirten und radialwärts abducirten Hand. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie.* Bd. I. S. 453—482. Fig. 4 auf S. 459.

[2] A. a. O. S. 442.

zu Gute. Das ist so selbstverständlich, dass es keiner ausdrücklichen Betonung bedarf. Ebenso wie das ausgiebige Klaffen der Knochen am gebeugten Knie auf der vorderen Seite des Gelenkes, welches ich beschrieben habe, die Flexionsbewegung unterstützt, so muss das Klaffen zwischen den genannten Knochen der Hand gleichfalls die Flexionsbewegung fördern. Wenn aber Abschnitte eines Gelenkes aus einander klappen, so werden diese Abschnitte insufficient, denn es ist klar, dass Flächen, die nicht mehr in Contact stehen, nicht mehr gangbestimmend sein können. Dies dürfte wohl als gleichfalls selbstverständlich Niemand Anstand nehmen zuzugeben. Und in diesem Sinne stellte ich der Fig. 37 von Henke, welche einen reinen Gleitmechanismus für das dritte N.-Gelenk annimmt, meine Fig. 9, welche den Klappmechanismus repräsentirt, gegenüber, wobei noch zu bemerken ist, dass die Henke'sche Figur ein Schema ist, welches einen gedachten Vorgang verbildlicht, meine Figur dagegen eine Copie eines Thatbestandes.

Und dieser Thatbestand gewinnt nun im Zusammenhange der vorstehenden Betrachtungen seine schärfere Beleuchtung. Die vorausgehende Analyse hatte uns vor die Frage gestellt, ob das „gekoppelte Doppelellipsoid des Carpus“ ein Ginglymus sei, als welchen es Henke angenommen hatte. Und wir kommen nun zu der Erkenntniss, dass es das nicht ist. Wenn das dritte N.-Gelenk insufficient wird, so ist es nicht mehr im strengen Sinne bestimmend für den Gang der Bewegung, sondern die Führung fällt dem zweiten Gelenke zu (falls nicht auch für es bei gewissen Phasen der Bewegung eine Insufficienz erwiesen wird). Ist aber das zweite Gelenk führend, so ist kein Grund vorhanden, warum dieses streng der einaxigen Bewegung folgen und nicht vielmehr den weiteren Bewegungsmöglichkeiten, die ihm als einem Ellipsoidgelenk zukommen, folgen sollte.

Damit aber ist die anatomische Basis für den Henke'schen Ginglymus und für die Henke'schen Axen zerstört.

Es liegt mir fern, die grosse Bedeutung der Henke'schen Auffassung bestreiten zu wollen. Ich glaube, durch meine vorausgehende Besprechung der schiefen Axe dieser Theorie in genügender Weise gerecht geworden zu sein. Ich möchte nur die durch Deduction auf anatomischer Basis gewonnene, zu weit gehende Einseitigkeit dieser Auffassung beseitigen. Ich hoffe, durch die Bezeichnung des „gekoppelten Doppelellipsoides“ meine Auffassung nach beiden Seiten hin, im zustimmenden wie ablehnenden Sinne, gekennzeichnet zu haben.

Ich greife nun auf die Eingangs citirten Worte Henke's zurück, weil sich an ihnen am besten der Gegensatz der Anschauungen erläutern lässt. Ich bin mit keinem der beiden dort angeführten Sätze ganz einverstanden.

Auf der einen Seite ist es meiner Ansicht nach gar nicht so schwer, jedes der kleinen Einzelgelenke anatomisch zu charakterisiren und die daraus resultirende Bewegungsmöglichkeit zu bezeichnen. Was hier nöthig ist, ist — wie man wohl bemerkt haben wird — zweierlei: Geduld zur Analyse und Logik, um zwischen Bewegungsmöglichkeit des einzelnen Gelenkes und thatsächlich stattfindender Beanspruchung innerhalb der Gesammtbewegungen zu unterscheiden. Ich bin allerdings selbst erst zu der im Vorhergehenden vorgetragenen Anschauung gelangt, nachdem ich mich

Jahre lang mit der Hand beschäftigt hatte. Aber der Grund dieser Verzögerung besteht darin, dass ich früher nicht den Weg der präparatorischen Zerlegung, wie er im Vorausgehenden geschildert ist, betreten habe. An sich könnte ich mir wohl denken, dass Jemand, der mit offenem Blick und ohne theoretische Voreingenommenheit an die Sache herantritt, alles das an diesen kleinen Gelenken und noch mehr beim ersten Anlauf wahrnimmt.

Auf der anderen Seite aber glaube ich, dass, wenn man auch diese Einzelgelenke des Carpus noch so genau kennte, man doch daraus die Gesammtbewegung nicht würde ableiten können. Ja es scheint mir gerade die genaue Kenntniss und die klare Auffassung der Einzelmechanismen die Einsicht zu begründen, dass es direct unmöglich ist, auf dem Wege der Deduction vom anatomischen Präparat aus die Gesammtbewegung zu verstehen, so hart auch diese Beschränkung für den deductionsfreudigen Gelenkmechaniker alten Schlages sein mag. Wenn der centrale Ginglymus gezwungen wird, eine seinem Ginglymuscharakter widersprechende Seitenbewegung zu machen; wenn die an sich unscharfe Verbindung zwischen L. und N. durch die Beeinflussung der Umgebung einen bestimmten Gang erhält; wenn die scheinbar starre Verbindung zwischen L. und Tri. doch eine Gleitbewegung gestattet; wenn die Schraube des ulnaren Randes, so wirksam bei ulnarer Abduction, bei allen anderen Lagen insufficient wird; wenn die Verbindung des N. mit den Multangula je nach der Phase der Bewegung bald mehr als Gleitmechanismus, bald mehr als Klappmechanismus wirkt, so ist es klar, dass sich aus dem Studium solcher Gelenke eine Theorie nicht aufbauen lässt.

Es war daher auch gar nicht möglich, eine endgültige Fassung des Handproblems zu gewinnen, bevor man Methoden hatte, den Thatbestand festzustellen; auf dem Arbeitstisch des Untersuchers müssen deswegen Gefrierskelet-Präparat und X-Bild stets bereit liegen, um zu prüfen, ob das, was er am isolirten Gelenkpräparat als Möglichkeit findet, an der ganzen Hand eine Realität ist.

Es wird nach den vorhergehenden Ausführungen wohl verständlich geworden sein, was ich damit meinte, wenn ich die Hand als einen Boden für Compromisse bezeichnete. Es konnte ja im Grunde a priori erwartet werden, dass der centrale Ginglymus wesentlich für die Flexionsbewegung bestimmend sein, und den seitlichen Theilen der Hand ein entscheidender Einfluss auf die seitlichen Bewegungen zufallen würde. In letzterer Hinsicht tritt aber noch speciell die Thatsache hervor, dass die Gelenke der ulnaren Seite nur bei ulnarer Abduction bestimmend sind, während sie bei radialer Abduction insufficient werden: dass dagegen die radialen Gelenke nicht nur bei der radialen, sondern auch bei der ulnaren Abduction eine entscheidende Rolle spielen. Es zeigt sich hierin, dass der Aufbau der Hand, welche nur an der radialen Seite mit dem Vorderarm verbunden ist und an welcher von den Metacarpalien allein das zweite und dritte amphiarthrotisch mit dem Carpus in Verbindung stehen, auch innerhalb des Carpus selbst radial seine grössere Festigkeit hat.

Wir können jetzt auch, wie mir scheint, ein bestimmteres Urtheil über die Henke'sche Theorie aussprechen, d. h. ein Urtheil, welches die Henke'sche Theorie in das richtige Verhältniss zu dem Gesammtproblem bringt. Die Henke'sche Theorie ist, kurz gesagt, eine Theorie des Naviculare.

Henke fand an dem Naviculare höchst interessante Thatsachen, er entdeckte an ihm die schiefe Axe für die Bewegung der distalen Reihe, und diese schiefe Axe forderte zu ihrer Compensation die andere schiefe Axe, die für die Bewegung der proximalen Reihe.

Neuerdings ist für den von verschiedenen X-Untersuchern angegriffenen Henke ein Retter aufgetreten, R. Fick, der gleichfalls mit X-Strahlen untersucht hat und auf Grund davon behauptet, der auf diesem Wege gefundene Thatbestand sei eine glänzende Bestätigung der Henke'schen Lehre.

Dabei ist jedoch fünferlei zu bemerken: 1. hält Fick die Henke'schen Axen nur für seitliche Bewegungen aufrecht, für flexorische Bewegungen lässt er sie fallen; 2. giebt Fick das Klaffen des dritten Naviculargelenkes bei ulnarer Abduction zu und opfert damit, freilich ohne es zu merken, die anatomische Grundlage der Henke'schen Theorie; 3. bestätigt Fick die Thatsache des Vergleitens des Tri. gegen das L., wenn auch in missverstandener Weise, und giebt damit die proximale Reihe als eine feste Einheit auf; 4. demonstrirt Fick in den von ihm publicirten X-Aufnahmen des Hrn. Wüest, freilich ohne es selbst zu merken, dass das N. bei flexorischen Bewegungen mit der distalen Reihe geht; 5. endlich legt Fick die beiden schiefen Axen anders, als Henke gethan hatte.

Eine derartige Rettung ist nicht frei von dem Beisatz des Komischen; sie ist ein schönes Zeichen der Pietät gegen einen Forscher, den wir Alle hoch verehren, aber sie führt uns nicht zu dem litterarischen Ziele, zu erkennen, was von den Henke'schen Ausführungen auch jetzt noch haltbar ist. Ich für meinen Theil möchte glauben, dass Henke selbst mit dieser Art der Rettung nicht sonderlich zufrieden gewesen sein würde. Ich glaube vielmehr, dass es der Henke'schen Betrachtungsart weit mehr entsprechen würde, zu sagen: Wenn die Henke'schen festen Axen für die seitlichen Bewegungen voll gelten, so können sie auch für die flexorischen Bewegungen nicht ganz bedeutungslos sein; oder umgekehrt, wenn sie für die flexorischen Bewegungen gar keine Bedeutung haben, so können sie auch für die seitlichen Bewegungen keine absolute Geltung beanspruchen. Die Bedeutung der Henke'schen Betrachtungsart bestand ja gerade darin, dass im Gegensatz zu der rein schematischen Zerlegung der Bewegungen in solche um gedachte rechtwinklig zu einander stehende Axen, wie sie z. B. bei der Darstellung der Fussbewegungen vielfach noch jetzt üblich ist, wirklich anatomische Axen aufgesucht wurden, wobei allerdings Henke in eine gewisse Liebhaberei für schiefe Axen verfiel. Wenn nun Fick die Henke'schen Axen zwar für die seitlichen Bewegungen gelten lässt, sie aber für die flexorischen Bewegungen bestreitet, so ist dies einer Zerstörung und nicht einer Rettung der Henke'schen Lehre gleich zu achten, denn der Sinn dieser Lehre war ja eben der, dass die gleichen Axen für alle Bewegungen Geltung haben sollten. Nur in diesem Sinne waren die Henke'schen Axen feste Axen.

Es ist dabei auch Folgendes zu berücksichtigen — und dies ist, wie ich glaube, ganz im Henke'schen Geiste gesagt —: Wir machen zwar, wenn wir die Bewegungen der Hand untersuchen wollen, „rein flexorische“ und „rein seitliche“ Bewegungen; wir bemühen uns sogar jetzt mehr als früher, derartige Bewegungen „rein“ auszuführen, weil wir für die

X-Bilder, die ja heutzutage eine so grosse und für manchen Beobachter ausschliessliche Bedeutung erlangt haben, vergleichbare Aufnahmen brauchen. Aber wir dürfen doch nicht das Gefühl dafür verlieren, dass wir damit etwas Künstliches machen. Die natürliche Haltung der Hand ist nicht eine gerade, sondern sie enthält einen gewissen Beisatz von ulnarer Abduction. Geht die Hand in Dorsalflexion, so schwindet dieser Beisatz ulnarer Abduction; bei Volarflexion wird, wie Forssell hervorhebt, eine supinatorische Mitbewegung im Radiocarpalgelenk ausgeführt, u. s. w. Dies sind die wahren Stellungen, die wahren Bewegungen der Hand; sie zu verstehen, werden wir in letzter Linie streben müssen, und die rein seitlichen und rein flexorischen Bewegungen, die wir jetzt machen, sind nichts anderes als Hülfsmittel auf dem Wege der Untersuchung. Rein seitliche Bewegungen haben, wenn sie auch gemacht werden können, etwas Gewaltsames, und die radiale Abduction zumal ist in so geringem Maasse natürlich, dass sie von vielen Menschen nur schwierig, von Anderen gar nicht ausgeführt werden kann. Dass nun gerade für diese Bewegungen der Carpus mit bevorzugten Axen ausgestattet sein sollte, ist von vornherein sehr wenig einleuchtend. Bei den natürlichen Bewegungen aber wird das Naviculare weder mit der proximalen, noch mit der distalen Reihe fest verbunden bleiben sondern sich gegen beide bewegen.

Alle Axenbestimmungen bezw. Mittelpunktsbestimmungen für die Gesammtbewegungen der Hand, wie sie seit Henke bis auf die neueste Zeit gemacht sind, die von Henke selbst, von Meyer, Braune und Fischer, Fick, Forssell u. A. zeigen, dass der Hauptsache nach der Mittelpunkt immer im Kopf des Kopfbeines gelegen ist. Es kann unsere Bewunderung für den kunstvollen Mechanismus der Hand nur steigern, wenn wir sehen, dass ein derartiger gemeinsamer Mittelpunkt möglich ist trotz der wechselnden Einzelverschiebungen in den kleinen Gelenken des Carpus. Wenn wir z. B. bemerken, dass das Naviculare bei den flexorischen Bewegungen der distalen und bei den seitlichen Bewegungen der proximalen Reihe sich anschliesst, dass das Triquetrum bei radialer Abduction am Lunatum vergleitet, während bei ulnarer Abduction eine feste Combination Luno-Triquetrum gebildet wird, so lässt uns dies tiefer in die Eigenart des Handgelenkes hineinblicken, als wenn wir die proximale Reihe als eine feste Einheit mit einer festen Bewegungsaxe annehmen. Solche festen Einheiten und festen Axen, wie sie Henke und ihm folgend Fick annimmt, sind nur möglich durch einen Gewaltact, nämlich dadurch, dass man einen Einzelmechanismus in den Vordergrund stellt und die Verschiebungen in anderen Einzelverbindungen als „Nebenbewegungen“ oder, wie Fick es ausdrückt, „besondere Bewegungen“ auf die Seite stellt.

Hieraus ergiebt sich aber zwingend die Aufgabe, die Einzelgelenke und ihre mechanischen Bedingungen, ihre Bewegungsmöglichkeiten und ihre factische Betheiligung an den Gesammtbewegungen auf's Genaueste festzustellen und die Methoden auszubilden, welche diese Feststellung ermöglichen. Dass die Durchstrahlung mit X-Strahlen für sich allein zu diesem Ziele nicht führen kann, dürfte wohl klar sein.

Suchen wir aber diese Einzelverschiebungen festzustellen, so zeigt sich, dass manche Verschiebungen, welche so fest sind, dass wir am isolirten

Präparat gar nicht darauf kommen würden, ihnen überhaupt eine Bedeutung beizulegen, doch innerhalb der Gesammthand eine gewisse Verschiebung erleiden, wie das Gelenk zwischen L. und Tri., und dass andere Verbindungen, welche verh. nachgiebig sind, wie das Gelenk zwischen L. und N., doch bei gewissen Phasen der Bewegung nicht nachgeben. Hier lässt uns die apriorische Betrachtung, die Deduction aus dem Gelenkpräparat, völlig im Stich.

Es sind aber noch zwei Verhältnisse zu nennen, welche bei der Feststellung der Thatsachen eine Rolle spielen. Das eine ist die Comprimirbarkeit der Knorpel. Dieses Moment ist für das Kniegelenk durch Braune und Fischer hervorgehoben worden, und ich habe für das gebeugte Knie die Formen, die dabei angenommen werden, genau geschildert. Am Carpus spielt dieser Umstand trotz der geringeren Knorpeldicke gleichfalls eine Rolle.

Das zweite ist das Klaffen von Spalten. Schon Henke sprach von dem „nicht sehr vollkommenen genauen Schlusse“[1] der kleinen Gelenke, aber er formulirte seine Theorie der zwei festen Axen unter Ignorirung dieser Thatsache. Meyer dagegen führte bereits das Klaffen von Spalten als eine „merkwürdige Thatsache“[2] auf, mit welcher er theoretisch operirte. Ich habe dieses Klaffen für die ulnarabducirte und radialabducirte Hand auf Grund der Gefrierskelet-Präparate im Einzelnen erörtert, d. h. ich habe nicht nur ausgesprochen, dass dasselbe existirt, sondern auch nachgewiesen, in welchem Umfange, an welchen Stellen es vorkommt. Das Gleiche wird auch für die dorsalflectirte und volarflectirte Hand anzugeben sein. Wenn in den neueren Arbeiten, welche den Handmechanismus unter einseitiger Benutzung von X-Bildern erörtern, dieses Klaffen entweder gar keine Berücksichtiuug gefunden hat, oder in unbestimmter und z. Th. gänzlich irrthümlicher Weise geschildert worden ist, so liegt dies an der Natur der Methode, welche eine genauere Feststellung in dieser Richtung so vollkommen ausschliesst, dass es ein bedenkliches Licht auf den Autor wirft, wenn er auf Grund von X-Bildern allein derartige Angaben macht. Hier wird die Fixirung durch Formalin-Alkohol-Injection als ergänzende Methode hinzutreten müssen.

Ich spreche von dem Klaffen von Spalten nicht, um damit die Präcision der Gelenkbetrachtung zu beeinträchtigen, sondern im Gegentheil, um der Untersuchung diejenige Präcision zu geben, deren sie bisher ermangelt. Auch das Klaffen von Spalten an gewissen Stellen und in gewissen Phasen ist eine Realität, gerade so gut wie der Contact von Flächen eine Realität ist, und wir müssen trachten, dieses Klaffen im Einzelnen genau festzustellen. Der Weg zum Ziele wird dadurch allerdings verlängert, aber wir haben kein Recht, den Weg willkürlich dadurch abzukürzen, dass wir wichtige Stücke des Thatbestandes von der Beobachtung ausschliessen.

---

[1] A. a. O. S. 161. [2] A. a. O. S. 170.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von **Reil, Reil** und **Autenrieth, J. F. Meckel, Joh. Müller, Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bezw. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 *M*.

Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 *M*, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 *M*.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL U. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT U. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1902.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.

MIT ACHTUNDZWANZIG ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1902.

(Ausgegeben am 28. August 1902.)

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 ℳ Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage für die Anordnung dienen kann, beizufügen.

Experimentelle Untersuchungen an den Hintersträngen des Rückenmarks.

Von

Max Borchert.

(Aus dem physiologischen Institute der kgl. Thierarzneischule zu Berlin.)

(Hierzu Taf. II.)

Die Arbeiten Walker's (1809), Bell's (1811), Magendie's (1822) und Johannes Müller's (1831) trugen die Jahrtausende alte Anschauung zu Grabe, dass der Vorgang, der sich bei der Bewegung und Empfindung abspielt, an ein und dieselbe Leitungsbahn gebunden sei, und lehrten, dass es eigene motorische und sensible Nerven giebt, die zwar innig mit einander verflochten, doch streng isolirt durch den Körper ziehen, um zu je einem Bündel vereinigt, der vorderen und der hinteren Wurzel, in's Rückenmark einzutreten. Was nun den Verlauf der sensiblen Leitungsbahnen im Rückenmark anlangt, so haben die anatomischen Untersuchungen des vorigen Jahrhunderts, die durch die Vervollkommnung unserer mikroskopischen Technik in den letzten Jahrzehnten eine grosse Vertiefung erfahren haben, gezeigt, dass sich die hinteren Wurzeln nach dem Eintritt in's Rückenmark in zwei wesentlich verschiedene Bahnen gabeln, davon die eine, die eigentlichen Hinterstrangbahnen, keine Unterbrechung in der grauen Substanz des Rückenmarks erfährt, sondern direct bis zu den Nuclei graciles und cuneati der Medulla oblongata aufsteigt. Die zweite Bahn besteht aus denjenigen hinteren Wurzelfasern, die entweder direct oder nach kürzerem oder längerem Verlaufe durch die weissen Hinterstränge in Zellen der grauen Substanz (Hinterhorn, Substantia gelatinosa Rolandi, Zellen der Clarke'schen Säulen) übergehen und sich hierauf gekreuzt oder ungekreuzt in die weissen Vorder- und Seitenstränge, zum kleinen Theil auch Hinterstränge fortsetzen.

Unter letzteren giebt es lange Bahnen, die ununterbrochen bis zu den Kernen der Medulla oblongata und Pons aufsteigen, und kurze Bahnen, die auf dem Wege dahin eine oder mehrfache Unterbrechungen in der grauen Substanz des Rückenmarks erfahren. Demnach unterscheiden wir mit Kölliker sensible Bahnen erster Ordnung, das sind die eigentlichen langen bulbopetalen Hinterstrangbahnen, welche der grauen Substanz des Rückenmarks nur aufliegen und Collateralen an sie abgeben (exogene Fasern), und sensible Bahnen zweiter, dritter u. s. w. Ordnung, das sind diejenigen Hinterwurzelfasern, welche auf dem Wege zur Medulla oblongata und Pons eine oder mehrfache Unterbrechungen in der grauen Substanz des Rückenmarks erfahren (endogene Fasern). Die sensiblen Bahnen erster Ordnung steigen, wie durch mehrfache Methoden sicher nachgewiesen wurde, im Wesentlichen ungekreuzt in den weissen Hintersträngen auf.

Eine Durchschneidung der Hinterstränge unterbricht nur die sensible Leitung erster Ordnung (die langen endogenen Fasern der Hinterstränge sind nur gering an Zahl), hebt deren Function auf, und zwar: erfolgt die Durchschneidung im unteren Brustmark, für den Hinterkörper, erfolgt die Durchschneidung im mittleren Halsmark, für den ganzen Körper des Thieres. Ein solches Experiment ist also analog einer totalen Systemerkrankung der langen Hinterstrangbahnen beim Menschen, wie sie sich in mehr oder weniger grossem Umfang, aber stets mit einer Erkrankung der sensiblen Bahnen zweiter Ordnung vergesellschaftet, bei Tabes dorsalis findet.

Ein flüchtiger Blick auf die vergleichende Anatomie lehrt, dass die sensiblen Bahnen erster Ordnung in der aufsteigenden Thierreihe an Zahl stetig zunehmen. Schon beim Frosche sind sie nachgewiesen (Singer und Münzer), bei den Vögeln sollen nur sehr wenige bis zu den Hinterstrangskernen aufsteigen (Edinger). Beim Hunde beträgt in der Halsanschwellung das Areal der aus dem Lendenmark und untersten Brustmark aufsteigenden langen Hinterstrangbahnen, wie ich durch Messung festgestellt habe, den achten Theil des Hinterstrangquerschnitts (Taf. II, Fig. XI), während es beim Menschen in einem analogen Fall den dritten Theil ausmacht (Taf. II, Fig. XII). —

Um die physiologische Bedeutung der Hinterstränge zu erforschen, nahm man schon in den zwanziger Jahren des vorigen Jahrhunderts Reizungen und Durchschneidungen der Hinterstränge vor; dieselben führten zu durchaus abweichenden Ergebnissen, deren Deutung um so zweifelhafter war, als das Bell'sche Gesetz noch in seinen Grundvesten wankte und erst durch die Experimente Johannes Müller's (1831) gegen alle Anfeindungen sichergestellt wurde. So kam es, dass die Einen den Hintersträngen im Wesentlichen sensible Functionen beimaassen (Magendie, Foderà, Schöps), Andere ausschliesslich motorische (Bellingheri). Es

gebührt van Deen das Verdienst, die motorischen Effecte, die fast jede Hinterstrangsreizung begleiteten, auf die erst damals von Marshall Hall und Johannes Müller entdeckte Reflexfunction des Rückenmarks zurückgeführt zu haben. Van Deen (1841) stellte die These auf: La substance blanche des cordons postérieurs est uniquement destinée pour le sentiment. Schränkte er aber schon selbst die Bedeutung der langen Hinterstrangbahnen für die Sensibilität sehr ein, so erklärte noch entschiedener Stilling (1842), dass eine Durchschneidung der Hinterstränge beim Frosch nicht den geringsten Einfluss auf die Empfindung ausübe, ja er leugnete damals geradezu die Existenz langer Hinterstrangbahnen. In der That bewiesen in der Folgezeit entscheidende Versuche von Chauveau, Brown-Séquard (1855) u. A., dass eine Durchschneidung der Hinterstränge für das Zustandekommen der Sensibilität belanglos sei. Zahlreiche Forscher beobachteten sogar eine Hyperästhesie (Philippeaux et Vulpian und viele Andere). Man beschränkte sich bis dahin stets darauf, die Schmerzempfindung zu prüfen, eine Untersuchung der Berührungsempfindung galt beim Thiere für unmöglich.

Während nun alle diese Forschungen über die Function der Hinterstränge nichts Positives erbracht hatten, berichten zum ersten Male darüber Versuche Schiff's aus dem Jahre 1857. Schiff stellt jetzt den Satz auf, dass die Hinterstränge den Sinnesnerv für die Berührungsempfindung darstellen. Schiff hat diese Behauptung in allen seinen Schriften bis in die neueste Zeit hinein streng verfochten. Ja, er geht noch weiter, wenn er sagt, dass die Hinterstrangbahnen in ihrer Function durch keine andere Bahn compensirt werden können, dass ihre Durchschneidung die Berührungsempfindung des Thieres für immer aufhebt. Später lässt er gelegentlich eine Einschränkung zu für die Hinterstränge des Lendenmarks; sie vermitteln nur die Berührungsempfindung der Analgegend, während die Berührungserregungen des übrigen Hinterkörpers fortgeleitet würden durch Bahnen, die nach schrägem Verlaufe durch die Seitenstränge erst im unteren Brustmark sich den Hintersträngen beigesellen. Diese letztere Annahme widerspricht aber unseren heutigen anatomischen Anschauungen; denn wir wissen, dass alle hinteren Wurzelfasern direct in die Hinterstränge übergehen.

Die Lehre Schiff's hat sich bis heute als die herrschende in der Physiologie erhalten, wiewohl es nicht an Beobachtungen gefehlt hat, die ihr entgegentraten, indem sie den Hintersträngen auch den Antheil am Zustandekommen der Berührungsempfindung absprachen. Aber alle diese Untersuchungen haben nichts recht Ueberzeugendes: sie kranken meist an dem Mangel einer einwandsfreien Methodik, die Berührungsempfindung als solche nachzuweisen. So gehen die Schüler Ludwig's (Miescher,

Nawrocki, Dittmar), später Langendorff von der gänzlich unbewiesenen Voraussetzung aus, dass gewisse nicht corticale Reflexe, die auf Berührung des Körpers eintreten (reflectorische Blutdruckveränderung), der Berührungsempfindung „verschwistert“ seien. Suchten sie auf diesem Wege zu beweisen, dass die Berührungserregungen nicht durch die Hinterstränge sondern durch die Seitenstränge fort geleitet würden, so stehen dem gegenüber die Angaben Schiff's, der sich mit Vorliebe der nach Berührung eintretenden Pupillenreaction bediente (also ebenfalls eines nicht corticalen Reflexes), und zeigte, dass ausschliesslich durch eine Erregung der Hinterstrangbahnen dieser Reflex zu Stande käme. — Den meisten Arbeiten fehlt ferner die Angabe der Operationsmethode und der mikroskopische Nachweis, der uns allein die Gewähr giebt, dass die Durchschneidung der Hinterstränge eine vollständige gewesen ist, so in einer überdies vereinzelten Beobachtung Osawa's; Martinotti's Präparate weisen eine einzige nahezu vollkommene Zerstörung des Hinterstrangquerschnittes auf; doch ist seine Angabe, dass darnach die Bewegung und Empfindung keine Störung erfahren habe, nicht näher begründet. Die nähere Begründung mangelt in gleicher Weise den Ergebnissen Woroschiloff's (Versuch III) und Kusmin's. Insbesondere scheint die Berührungsempfindung von allen Dreien gar keiner Prüfung unterzogen worden zu sein.

Soweit sich die Versuche ausschliesslich auf's Lendenmark beziehen, stehen sie aber nicht in Widerspruch mit der Lehre Schiff's, der ja für diesen Theil des Rückenmarks eine Ausnahme eingeräumt hatte (Brown-Séquard 1859, Piccolo e Santi Sirena 1879, Bikeles 1899). —

Während die Ansicht der meisten Physiologen und Kliniker dahin geht, dass die Berührungsempfindung der Haut nur eine Componente der Lageempfindung darstellt, betrachtete Schiff, den experimentellen Ergebnissen Claude-Bernard's entgegen, die Lageempfindung nur als ein Symptom der Berührungsempfindung. Er lehrt daher, dass in gleicher Weise, wie die Berührungsempfindung, auch die Lageempfindung des Thieres nach Hinterstrangdurchschneidung aufgehoben ist, und zwar ebenfalls für immer.

Für die Lageempfindung haben wir beim Hunde ein grobes Maass in dem Widerstand, den das Thier entgegensetzt, wenn man versucht, seine Pfoten derart umzulegen, dass es sich mit dem Fussrücken statt mit der Sohle aufstützt. Seine Aufmerksamkeit, insbesondere sein Gesichtssinn muss bei diesem Versuch abgelenkt sein. Ein unversehrtes Thier lässt sich das nie gefallen, wohl aber ein Thier, das seines Lagegefühls verlustig gegangen ist. Ein solches Thier stützt sich auch öfters von selbst auf den Fussrücken, ohne den Fehler in der Stellung bald zu verbessern.

Als eine Folge des Verlustes der Lageempfindung sieht Schiff auch bestimmte Störungen in der Bewegung an: Das Thier gleitet leicht aus

besonders wenn der Boden nicht eben ist. Es hebt beim Laufen die Pfoten bald zu wenig, bald zu sehr, kurz, es sind ganz jene Störungen, wie sie zum ersten Male Fritsch und Hitzig nach Abtragung jener Grosshirnrindenbezirke beschrieben hatten, welche Hermann Munk als Fühlsphäre nachgewiesen und charakterisirt hat.

Alle diese Störungen nun beobachteten Schiff, v. Leyden u. A. nach Durchschneidung der Hinterstränge. Schon unmittelbar nach dem Bekanntwerden der Untersuchungen von Fritsch und Hitzig betonte Schiff die völlige Gleichheit der Erscheinungen nach Hinterstrangdurchschneidung und nach Abtragung jener Grosshirnrindenbezirke und hat auf diesen Punkt immer und immer wieder in zahlreich variirten Versuchen hingewiesen. Er bezeichnete diese Störungen als Ataxie locomotrice und identificirte sie durch diesen Namen mit dem bei Tabes dorsalis beobachteten Symptom der Ataxie. So nahm er an, dass jene Rindenbezirke die centrale Fortsetzung der Hinterstränge auf dem Wege zu einem noch hypothetischen Fühlcentrum darstellen.

Durch die Arbeiten Hermann Munk's aber wissen wir, dass jene Rindenbezirke die Fühlsphäre selbst sind, dass sie aber auch centrifugalen Bahnen ihren Ursprung geben.

Schiff beobachtete ferner, dass die durch den Verlust des Lagegefühls, d. i. in seinem Sinne des Berührungsgefühls, bedingten Störungen, die nach Hinterstrangdurchschneidung auftreten, einer gewissen Compensation zugänglich sind. Die Thiere lernen z. B. die Extensores carpi et metacarporum stärker spannen, so dass das Umlegen der Pfoten erschwert, oft auch unmöglich gemacht wird. Ferner wächst die Energie mancher Bewegungen, so dass das stärkere Aufsetzen der Extremitäten das Druckgefühl weckt als Ersatz des mangelnden Tastgefühls.

Bechterew trat 1890 der Ansicht Schiff's entgegen und konnte sich nach Hinterstrangdurchschneidung von einer Störung des Lagegefühls ebenso wenig überzeugen wie von einer Störung der Berührungsempfindung, wogegen er regelmässig eine erhebliche Störung des Gleichgewichtes beobachtete. Doch kommen die vier Jahre später aus seinem Laboratorium hervorgegangenen Untersuchungen Holzinger's zu ganz demselben Ergebniss wie Schiff. Im Jahre 1900 erscheint die dritte Arbeit über die Function der Hinterstränge aus Bechterew's Laboratorium.[1] Borowikow kommt zu einem neuen, sowohl von dem der ersten, wie von dem der zweiten Arbeit abweichenden Ergebniss, nämlich dass nach Durchschneidung der Hinterstränge die Berührungsempfindung erhalten ist, aber der „Muskelsinn“ grobe Störungen aufweist oder ganz fortfällt. Auch das Gleichgewicht

[1] Borowikow, *Inaug.-Dissert.* Referat: *Neurolog. Centralblatt.* 1902.

des Körpers und die Coordination der Bewegung ist erheblich gestört. — Merkwürdiger Weise sind alle drei im Laufe eines Decenniums aus Bechterew's Laboratorium hervorgegangenen Arbeiten durch „mikroskopische Präparate“ gestützt.

Befremden muss der Gegensatz, in dem die Lehre Schiff's steht zu den anatomisch-klinischen Beobachtungen am Menschen. Es sind zahlreiche Fälle überliefert, in denen ein Mensch für die leiseste Berührung zum mindesten dumpfe Empfindung hatte, und die Section ergab, dass die Hinterstränge mehr oder weniger vollständig degenerirt waren. Die Kliniker sind also übereinstimmend der Ansicht, dass die Hinterstrangbahnen für das Zustandekommen der Berührungsempfindung entbehrlich sind, und können sich nur noch nicht darüber einigen, ob sie im normalen Zustande überhaupt einen (Oppenheim) oder gar keinen Antheil daran haben (Edinger, Wagner). Es ist daher von grossem Interesse[1], die Arbeiten Schiff's einer Kritik zu unterwerfen.

Der schwerste Vorwurf, der die meisten seiner Arbeiten trifft, ist das Fehlen einer mikroskopisch anatomischen Untersuchung des durch das Experiment verletzten Rückenmarks. An einer Stelle spricht er z. B. von „über hundert Hunderückenmarken, die noch in Weingeist der Untersuchung harren“. Wo aber die mikroskopische Untersuchung ausgeführt wurde, ist sie geeignet, die peinlichsten Zweifel wachzurufen. Die Schuld trifft in diesem Punkte die durchaus mangelhafte mikroskopische Technik der damaligen Zeit. Das gebräuchlichste Conservirungsmittel, der Alkohol, löst das Fett der degenerirten Markscheiden auf und täuschte Schiff in der That über die Degenerationen hinweg, die bei Hinterstrangdurchschneidung durch die Mitverletzung der Seitenstränge bedingt waren. Am besten zeigt sich dies in seiner Arbeit über Atelectasis medullae spinalis.[2]

Der zweite erhebliche Mangel, der den Untersuchungen Schiff's anhaftet, sind die unzulänglichen und nicht einwandsfreien Methoden, die Berührungsempfindung am Thiere nachzuweisen. Gleich den Schülern Ludwig's verwendet er dazu häufig einen nicht corticalen Reflex, nämlich die Reaction der Pupille auf Berührung der Haut. In der That war es

[1] Bickel vermeint einen „Beitrag zur Lehre von der Tabes dorsalis“ zu erbringen, indem er noch einmal auf diesen merkwürdigen Gegensatz zwischen Mensch und Hund hinweist. Bickel berichtet freilich nur über eine Operation an einem einzigen Hunde, und enthält uns noch dazu das mikroskopische Präparat vor. Bickel bemüht sich ferner vergebens, durch diesen Versuch die Temperatursinnbahnen im Rückenmark zu localisiren. Benutzt er doch zu dieser Prüfung Temperaturen, welche die von Dessoir für den Temperaturschmerz beim normalen Hunde gezogenen Grenzen nach oben hin um 31° C., nach unten hin um 20° C. überschreiten! Auch im Uebrigen halten Bickel's Untersuchungsmethoden selbst der mildesten Kritik nicht Stand.

[2] Pflüger's *Archiv*. 1880.

früher oft schwierig, die Berührungsempfindung oder besser das Erhaltensein der Bahnen, welche Berührungserregungen zur Rinde leiten, beim Thiere in unzweideutiger Weise nachzuweisen. Dies hat aber heute nicht die geringsten Schwierigkeiten mehr, seit uns Hermann Munk einen echten Rindenreflex kennen gelehrt hat, den jeder normale Hund zeigt. Nach Abtragung der Fühlsphäre ist dieser Reflex für immer erloschen.

Hermann Munk schildert ihn folgendermaassen (1892): „Untersuchen wir unseren Hund, während er von einem Gehülfen mit der einen Hand unterm Kinn gestützt, mit dem anderen Arm an der hinteren Partie der Brust umfasst, senkrecht emporgehalten wird. Die Beine hängen ruhig herab . . . der Hund kann nicht sehen, wie man an den Füssen hantirt. Fährt man an einem Fusse oberhalb der Nägel leicht mit dem Finger von unten nach oben über die Haare hin, so beugen sich bei leisestem Streichen ganz kurz und schwach entweder die Zehen oder auch der Fuss, und erst bei weniger leichtem Streichen bewegen sich zugleich die oberen Glieder, so dass ein blitzartiges Zucken des Beines, eine schwache Bewegung aller Glieder erfolgt . . .“

Der Reflexbogen dieses „Berührungsreflexes“ besteht nun, wie Hermann Munk ebenfalls in überzeugender Weise nachgewiesen hat, aus einem centripetalen Schenkel, der gebildet wird durch Fasern, welche die Berührungserregungen von der Haut des berührten Gliedes zur Fühlsphäre leiten, und einem centrifugalen Schenkel, der ganz nahe der Endigung jener Fasern in der Fühlsphäre entspringt und durch das Rückenmark verlaufend in denjenigen Vorderhornzellen endigt, deren Erregung zu einer Contraction der dem berührten Gliede entsprechenden Muskeln führt.

Während nun das Vorhandensein des Berührungsreflexes stets für das Erhaltensein der Berührungsempfindung, d. i. der Leitung der Berührungserregungen zur Hirnrinde beweisend ist, kann dieser werthvolle Reflex oft abgeschwächt sein oder ganz fehlen, ohne dass die Berührungsempfindung gestört zu sein braucht. Das ist der Fall, wenn der centrifugale Schenkel des Reflexbogens, sei es im Gehirn, sei es in den Seitensträngen des Rückenmarks (Pyramidenseitensträngen, Monakow'sches Bündel), unterbrochen ist. Wiewohl Schiff selbst gelegentlich den Berührungsreflex als das „einzig sichere Kennzeichen der Berührungsempfindung“ bezeichnet, hat er sich seiner zur Prüfung der Berührungsempfindung nur selten bedient. Da er ferner durch einen Circulus vitiosus stets auf's Neue in der Ansicht bestärkt wurde, dass den Pyramidenseitensträngen keine bemerkliche Function zukommen könne, und dass sie insbesondere zu der Bewegung des Thieres in keinerlei Beziehung stünden, so hat er auch dem eben erwähnten Factor nie Rechnung tragen können, sondern stets ein

Erloschensein des Berührungsreflexes für ein Zeichen fehlender Berührungsempfindung angesehen.

Diese gewichtigen Einwände gegen die Untersuchungen Schiff's legen Jedem, der in seine Arbeiten einen Einblick thut, den Zweifel nahe, ob denn seine Hinterstrangsdurchschneidungen nicht oft verbunden waren mit einer mehr oder weniger beträchtlichen Verletzung der Seitenstränge. Wie erklärt es sich sonst, dass Schiff nach Durchschneidung der Hinterstränge ganz dieselben Erscheinungen beobachtete, als wenn er mit den Hintersträngen zugleich die Pyramidenseitenstrangbahnen und die Kleinhirnseitenstrangbahnen mit durchschnitten hatte, ja dass auch die Abtragung der Fühlsphäre in seinen Versuchen denselben Effect hatte wie die Durchschneidung des gegenüberliegenden Hinterstranges? Wie erklärt es sich auch, dass Schiff nach Hinterstrangdurchschneidung die Beobachtung machte, dass eine elektrische Reizung von den erregbaren Theilen der Hirnrinde aus nicht den geringsten Erfolg hatte, eine Behauptung, die Horsley[1] längst widerlegt hat? So dürfte sich wohl auch erklären, dass Schiff jenen Unterschied machte zwischen der Hinterstrangdurchschneidung im Halsmark und im Lendenmark. Im Halsmark sind die motorischen Seitenstrangbahnen den Hintersträngen viel näher gelagert als im Lendenmark, mithin ist dort die Gefahr einer Mitverletzung der Seitenstränge viel grösser als hier. Und schliesslich erklärt sich nur so eine Angabe, der wir in Schiff's Arbeiten öfters begegnen: dass eine Durchschneidung der Goll'schen Stränge im Halsmark keine wesentlichen Störungen hervorruft, so lange die Burdach'schen Stränge nicht mit durchschnitten sind. Wir wissen heute, dass die Goll'schen Stränge in ihrem Areal noch weit mehr als die Gesammtheit aller aus dem Lendenmark und unteren Brustmark aufsteigenden langen Hinterstrangbahnen enthalten; mithin müsste ihre Durchschneidung auf die hinteren Extremitäten genau denselben Einfluss haben wie eine totale Hinterstrangdurchschneidung im Brustmark, d. h. im Sinne Schiffs die Berührungsempfindung der hinteren Extremitäten aufheben.

Nunmehr berichte ich über 13 Versuche, die ich auf Anregung von Hrn. Geheimrath Hermann Munk in den Monaten Juni 1901 bis zum Januar 1902 im physiologischen Institut der kgl. thierärztlichen Hochschule ausgeführt habe. Ich durchschnitt Hunden die Hinterstränge, theils im Halsmark, in der Höhe zwischen III. und IV. Wirbel, theils im Brustmark zwischen X. und XI. Wirbel. Vor der Operation erhielten die Thiere eine Morphininjection (4 bis 7 ^{ccm} einer 3 procent. Lösung). Die Operation

[1] *Brain*. 1896.

selbst fand unter Anwendung der Aethernarkose statt. Es wurde aseptisch operirt.

Nachdem die Haut an der Operationsstelle rasirt und desinficirt war, wurde in der Medianlinie[1] ein langer Hautschnitt gemacht, darauf die Wundlefzen zur Seite gedrängt, die Fascie und die Musculatur bis zu den Dornfortsätzen durchschnitten. Hierauf wurden die Muskeln zu beiden Seiten dicht am Ligamentum nuchae bis auf den Knochen durchschnitten und mit einem stumpfen Instrument vom Wirbelkörper abpräparirt, bis der Wirbel an seiner hinteren Fläche freilag. Die Muskeln und das Ligamentum nuchae, das in vielen Fällen durchschnitten wurde, werden nun mit Hakenketten, die durch Gewichte beschwert sind, von der Mitte abgedrängt.

Jetzt wird der Dornfortsatz des III. Hals- bezw. X. Brustwirbels mit der Knochenzange abgeknipst. Mit dieser bahnte ich mir nun zwischen beiden Wirbeln, die in Betracht kamen, einen Zugang und brach stückweise den Wirbelkörper ab, bis die Oeffnung ein genügend grosses Operationsfeld darbot. Jetzt wurde mit einem kleinen spitzen Messerchen, das kurz gefasst wurde, die Dura mater durchstochen, so dass sich Cerebrospinalflüssigkeit entleerte, und auf der Messerschneide gespalten. Die beiden Hälften der gespaltenen Durapartie wurden mit der Pincette angehoben und seitlich eingeschnitten, so dass man die Dura mater zurückklappen konnte und das Rückenmark frei pulsirend zu Tage lag.

Die Operationsmethode, deren ich mich zur Durchschneidung der Hinterstränge bediente, ist mir von Hrn. Geheimrath Hermann Munk angegeben worden. Sie hat den Vorzug, dass sie die Gefahr einer Mitverletzung der Seitenstränge möglichst vermeidet und die Gewähr giebt, dass die Hinterstränge vollständig durchschnitten werden. Zwei spitze Messerchen werden spitzwinkelig convergirend in die beiden hinteren Seitenfurchen des Rückenmarks eingestochen, so dass sie sich etwa in der Gegend der hinteren Commissur mit ihren Spitzen begegnen. Eine Verletzung der grauen Substanz ist nie zu vermeiden, ist aber nach unseren heutigen anatomischen Anschauungen belanglos, da in der grauen Substanz keine langen Bahnen vorkommen. Ist der Contact der beiden Messerspitzen hergestellt, so dreht man die Messer, deren Schneide nach vorn (proximalwärts) gerichtet ist, ein wenig nach der Medianlinie zu und zieht sie nun nach vorn heraus, ohne dass der Contact der Messerspitzen je unterbrochen wird.

Auf diesem Wege wird die Continuität der Hinterstränge unterbrochen

[1] Eine zutreffende Beschreibung dieses Vorganges findet sich schon bei Galen, ed. Kühn, *De anatomicis administrationibus.* Lib. VIII. Cap. II.

und damit die sensiblen Bahnen erster Ordnung ausser Function gesetzt. Eine erhebliche Blutung des Rückenmarks kommt nie vor, die kleinen Blutungen der Rückenmarkshäute werden leicht durch Auflegen eines heissen Tupfers zum Stillstand gebracht. Unangenehmer machen sich die Muskelblutungen bemerkbar, die besonders die Operationen am Halsmark oft begleiten. Zwei Mal musste die Wunde geschlossen werden, ohne dass es gelang, der Blutung Herr zu werden.

Die Schliessung der Wunde geschah durch zwei tiefe und drei oberflächliche Muskelnähte. Besondere Sorgfalt wurde verwandt auf die Hautnähte, die in möglichst grosser Zahl dicht bei einander angelegt werden.

Die erste Beobachtung des operirten Hundes geschah meistens am zweiten Tage, also zu der Zeit, wo das Thier wieder völlig aus der Narkose erwacht ist.

Die Berührungsempfindung wurde geprüft: 1. an dem Berührungsreflex; 2. indem die Thiere mit dem Pinsel berührt wurden und beobachtet ward, ob sie die berührte Pfote wegziehen; 3. indem die Thiere bei verbundenen und unverbundenen Augen, während sie von dem Gehülfen an der Leine gehalten wurden, unversehens mit einem an einem langen Stabe befestigten Pinsel berührt wurden, und darauf geachtet wurde, ob sie sich nach dem Orte, an dem sie berührt wurden, umblickten; 4. indem man sie bei verbundenen Augen über einen Fleischteppich laufen liess, um zu sehen, ob sie mit den Pfoten darauf traten.

Das Lagegefühl wurde geprüft und gemessen durch den Widerstand, den das Thier entgegensetzt, wenn man versuchte, die Pfoten derart umzulegen, dass sich das Thier auf den Fussrücken stützt. Es wurde ferner darauf geachtet, ob die Hunde von selbst in diese fehlerhafte Stellung verfielen.

Das Schmerzgefühl wurde meistens durch das Anlegen federnder Klemmen geprüft.

Insbesondere wurde ferner auf das von Schiff beschriebene Symptom des Ausgleitens auf glattem Boden in der Prüfung Bedacht genommen, eine Gangstörung, die Schiff wohl mit Unrecht als rein sensiblen Ursprunges anspricht.

Schliesslich wurde auch das Gleichgewicht der Thiere und die Fähigkeit zu isolirten Bewegungen (Verzehren eines Knochens, Scharren, Auspacken von Fleisch aus Papier, Pfote geben) mit ins Bereich der Untersuchung gezogen.

Nach zwei- bis vierwöchentlicher Untersuchung wurden die Thiere getödtet. Das Rückenmark wurde nach der Marchi'schen Methode behandelt, und zwar wurden die von der Operation betroffenen Partien in gänzlich lückenloser Serie geschnitten, sowie von den oberhalb und

unterhalb der Verletzung befindlichen Rückenmarkspartien zur Untersuchung der auf- und absteigenden Degeneration Marchi-Präparate angefertigt. Die Orientirung wurde dadurch sehr erleichtert, dass die in 2 bis 3 mm dünne Scheiben zerlegten Stücke an einem feinen Messingdraht aufgereiht wurden, wie Perlen an einer Schnur. Das Oben und Unten, das Rechts und Links ergab sich dann stets sofort aus der auf einer vorher bestimmten Seite angelegten feinen Oeffnung, die der Messingdraht zurückliess.

I. Versuch. 20. Juni 1901. Höhe des III. Cervicalwirbels. Schwarzer Hund.

22. Juni. Der Hund holt Fleisch vom Stuhle, indem er sich dabei auf die Hinterpfoten stützt, ohne die geringste Unsicherheit zu zeigen. An den Vorderbeinen geführt geht er vorwärts und rückwärts. Im Lagegefühl lässt sich keine Störung nachweisen. Berührungsreflexe an allen vier Pfoten deutlich.

Das Thier wurde in der Folgezeit nicht untersucht, da es keine Störung zeigte.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Fig. I): Die Goll'schen Stränge zeigen in ihrer Mitte einen Defect, der weit grösser ist als das Areal einer nach Durchschneidung der Hinterstränge im untersten Brustmark aufsteigenden Hinterstrangdegeneration (vgl. Taf. II, Fig. XI).

II. Versuch. 13. Juni 1901. Mittelgrosser schwarzweisser Terrier: Höhe des III. Halswirbels.

Die erste Beobachtung vom 15. Juni ergab abermals das Erhaltensein der Berührungsreflexe an allen vier Pfoten. Die Pfoten lassen sich nicht umlegen. Auch sonst sind nicht die geringsten Störungen nachweisbar.

Mit Rücksicht auf die bestimmten Angaben Schiff's wurde an eine Unvollständigkeit der Operation gedacht und der Hund ausser Beobachtung gelassen.

Der mikroskopische Befund (Taf. II, Fig. II) ergiebt, dass die Hinterstränge fast vollständig degenerirt sind. An der Stelle der grössten Verletzung findet man nur mehrere von Einschnitten herrührende Narben, in deren Umgebung Erweichungsherde.

III. Versuch. 4. Juli 1901. Operation am vorigen Hunde in der Höhe des XI. Brustwirbels.

6. Juli. Der Hund hält das rechte Bein steif, abducirt und circumducirt es beim Gehen. Beim Zwicken der Hinterpfoten äussert er Schmerz. Patellarreflexe deutlich. Lässt man ihn auf beiden Hinterpfoten gehen, so wird die rechte Hinterpfote oft umgekippt und rutscht aus, die linke nie.

8. Juli. Er stützt sich Minuten lang auf den rechten hinteren Fussrücken, wenn man ihn in diese Stellung gebracht hat. Beim Gehen auf den Hinterpfoten verfällt er mit der rechten Hinterpfote oft von selbst in diese Stellung und schleift so das Bein nach. Oft rutscht er dabei mit dem rechten Bein derart aus, dass er nicht von der Stelle kommt. Beim Um-

drehen gleitet er ebenfalls oft mit dem rechten Fuss aus, nie mit dem linken. Keine Hyperästhesie.

13. Juli. Das rechte Bein ist nicht mehr steif und abducirt, doch stützt sich der Hund lange auf den rechten Fussrücken, wenn man die Pfote umgelegt hat.

16. Juli. Ohne den geringsten Widerstand kann man die rechte Hinterpfote beliebig adduciren, abduciren, mit der anderen Pfote kreuzen. An der linken Pfote leistet er Widerstand. Berührungsreflex an der rechten Pfote erloschen, an der linken erhalten.

22. Juli. Er ist zu hohen Sprüngen geneigt. Lässt man ihn auf dem Steinboden nach Fleisch laufen, so gleitet er öfters mit der rechten Hinterpfote aus, nie mit der linken. Berührungsreflex links hinten wohl, rechts hinten gar nicht auszulösen.

26. Juli. Berührungsreflex fehlt nur rechts hinten. Schmerzgefühl rechts hinten abgeschwächt. Die rechte Hinterpfote lässt sich umlegen und verharrt in dieser Stellung. Links kräftigster Widerstand. Wenn er nach einem auf hohem Fensterbrett liegenden Fleischstück springt, verräth er keine Unsicherheit. Das rechte Hinterbein ist auch in der Ruhelage stark abducirt.

27. Juli. Gleitet beim Laufen nach Fleisch mit der rechten Hinterpfote aus, nie mit der linken. Rechte Hinterpfote verharrt lange in der Umlegestellung.

29. Juli. Berührungsreflex rechts hinten fehlend, links hinten deutlich. Dasselbe Verhalten an den folgenden Tagen.

31. Juli. Stützt sich mit der rechten Hinterpfote lange auf den Fussrücken.

2. August. Eröffnung der Schädelhöhle in Aethernarkose: Erregbarkeit der Hirnrinde beiderseits ungefähr gleich gut.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Fig. IIIa): Beide Hinterstränge sind vollständig durchschnitten. Rechts greift die Verletzung auf den Seitenstrang über. Dem entsprechend zeigt sich neben der beiderseitigen aufsteigenden Hinterstrangentartung eine aufsteigende Degeneration im rechten Kleinhirnseitenstrang, und eine absteigende der rechten motorischen Seitenstrangbahnen (Taf. II, Fig. IIIb).

IV. Versuch. 8. Juli 1901. Mittelgrosse schwarze Hündin. Höhe des III. Halswirbels.

10. Juli. Tritt oft mit dem Fussrücken auf, sowohl rechts wie links. Taumelt stark und droht nach links umzufallen. Gang langsam, unsicher, namentlich beim Umkehren nach der linken Seite starkes Taumeln. Alle vier Pfoten lassen sich ohne Widerstand umlegen und verharren in dieser Stellung. Beim Gehen kreuzt er oft seine Vorderbeine.

12. Juli. Extremitäten steif. Gang langsam. Zittert am ganzen Körper. Bei verbundenen Augen nimmt er die verschiedensten Stellungen ein: Wirbelsäule gänzlich verkrümmt, Kopf nach der Seite gedreht. Bei dem geringsten Anstoss oder Stellungsveränderung taumelt er seitlich und fällt hin. Das rechte Vorderbein wird auffällig nachgeschleift und knickt besonders häufig in den Gelenken ein. Schmerzempfindung überall herabgesetzt.

15. Juli. Behutsamer Gang. Beine gestreckt. Pfoten am Boden geschleift, besonders rechts. Die rechte Pfote wird beim Gehen oft nicht aufgesetzt, sondern in der Luft gehalten. Häufiges Auftreten mit dem Fussrücken. Seitwärtstaumeln bis zum Umfallen. Berührungsreflex rechts erloschen (über links fehlt jede Notiz). Beim Treppensteigen geht er mit den beiden linken Füssen voran.

16. Juli. Gang rascher. Kreuzen der Vorderpfoten beim Laufen. Das Umlegen der Vorderpfoten gelingt überall, am besten rechts vorn. Die rechte Vorderpfote verfällt oft von selbst in die Umlegestellung oder knickt auch in den höheren Gelenken ein, seltener die linke. Häufiges Taumeln. Leute, die seiner zufällig ansichtig wurden, sagten: „er sei betrunken". Gleitet häufig mit allen vier Pfoten aus.

20. Juli. Beim Emporklettern an meinem Körper gleitet er fortwährend ab. Verfällt mit der rechten Vorderpfote oft, seltener mit der linken, in die Umlegestellung.

Berührungsreflex an den Vorderpfoten unbestimmt, an den Hinterpfoten scheint zuweilen der Reflex angedeutet zu sein. Er tritt mit allen vier Pfoten auf Fleisch.

23. Juli. Gang deutlich stampfend. Kein Widerstand der Gliedmaassen gegen gröbste Lageveränderungen.

24. Juli. Läuft bei verbundenen Augen über einen Teppich von Fleischstücken, ohne die Pfote anzuheben.

25. Juli. Wird das rechte oder das linke Hinterbein an den Körper festgebunden, so gleitet er mit den drei übrigen beim Laufen fortwährend aus und fällt oft hin. Die Unsicherheit ist grösser, wenn das linke angebunden wurde. Beim Suchen nach Fleisch schiebt er dieses mit der rechten Vorderpfote ein Mal aus Versehen fort und findet es erst später mit den Augen.

27. Juli. Berührungsreflex an beiden Hinterpfoten deutlich vorhanden. Ein langes Stück Fleisch, das ich ihm vorwerfe, nimmt er mit dem Maul auf, schleudert es mehrmals in die Luft, um es hernach aufzufangen und hinunterzuschlucken. Die Pfoten benutzte er gar nicht.

30. Juli. Berührungsreflex an beiden Hinterpfoten deutlich. Das Umlegen der Pfoten gelingt nicht immer, am besten auf der rechten Seite

Bei leiser Berührung an der linken Körperseite, während die Augen verbunden sind, dreht er sich ein Mal um, bei Wiederholung des Versuches nicht mehr.

Beim Laufen nach Fleisch rutscht er mit allen vier Pfoten aus.

31. Juli. Vergebens sucht er einen vorgeworfenen Knochen mit den Vorderpfoten zu fixiren, verändert dabei fortwährend seine Stellung, knickt in mehreren Gelenken ein, überkreuzt die Beine, gleitet am Knochen mit den Vorderpfoten aus, schliesslich verzehrt er ihn ohne Unterstützung der Pfoten.

2. August. Kann den Knochen nicht mit den Pfoten festhalten.

3. August. Die auf den Knochen gelegten Beine kann man ohne Widerstand bei Seite schieben. Berührungsreflex an beiden Hinterpfoten und an der linken Vorderpfote auszulösen.

5. August. Gang stampfend, den Knochen legt er auf die Pfoten herauf

oder benutzt die Pfoten gar nicht. Berührungsreflex ausser rechts vorn überall auszulösen. Taumelt nicht mehr so häufig. Sucht er mit den Vorderpfoten den Knochen, den er mit dem Maule fasst, gegen den Boden zu drücken, wird der Knochen stets den Pfoten entrissen.

6. August. Berührungsreflex an den Hinterpfoten deutlich.

8. August. Berührungsreflex überall vorhanden. Versucht vergebens, die Pfoten beim Fressen des Knochens zu benutzen.

Die elektrische Reizung der Extremitätenregionen ergiebt von beiden Hemisphären aus nicht wesentlich von der Norm abweichende Erregbarkeitsverhältnisse.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Figg. IVa u. IVb): Die Hinterstränge sind gänzlich durch Narbengewebe ersetzt. Die Verletzung erstreckt sich auch auf beide Seitenstränge, insbesondeer den rechten, sowie beide Vorderstränge.

Von langen Bahnen sind aufsteigend degenerirt compact die Hinterstränge und die Kleinhirnseitenstränge (Taf. II, Fig. IVd), absteigend: die Vorderstrangbahnen und die Seitenstrangbahnen (Pyramidenseitenstrang und Monakow'sches Bündel). Rechts ist die Degeneration umfangreicher als links (Taf. II, Fig. IV).

V. Versuch: 14. November 1901. Schwarzgelblicher weiblicher Pintscher. Höhe des III. Cervicalwirbels.

16. November. Keine Gangstörung. Steigt die Treppen herauf und herunter wie ein unversehrter Hund. Gleitet nie aus. Beim geringsten Versuch, die Pfoten umzulegen, leistet er kräftigen Widerstand. Die Berührungsreflexe sind ohne Unterschied von allen vier Pfoten auszulösen. Beim Fressen eines Knochens bedient er sich in zweckmässiger und normaler Weise beider Vorderpfoten.

18. November. Berührungsreflex an allen vier Pfoten deutlich. Lagegefühl intact. Keine Gangstörung. Gleitet beim Laufen nach Fleisch auf dem Steinboden nie aus.

19. November. Berührungsreflex überall deutlich.

21. November. Gleitet beim Laufen auf dem Steinboden nie aus. Lege ich ein Stück Fleisch auf ein über meterhohes Pult, so stellt er sich auf die Hinterbeine, und es gelingt ihm, ohne Unsicherheit und ohne auszurutschen, das Fleischstück bald mit der rechten, bald mit der linken Pfote heranzuscharren. Berühre ich leise den rechten oder linken Hinterfuss, so zieht er ihn weg.

22. November. Berührungsgefühl überall deutlich vorhanden. Lagegefühl unversehrt, auch sonst ist nicht die geringste Störung nachweisbar.

23. November. Bei leichter Berührung der **linken** Hinterpfote mit einem Pinsel dreht er sich mehrmals um. Die Pfoten lassen sich nicht umlegen.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Figg. Va, Vb): Der rechte Hinterstrang ist total durchschnitten. Die Verletzung greift auch auf den linken Hinterstrang über. Aufsteigende Degeneration des rechten Hinterstranges, in den medialsten Partien auch des linken.

VI. Versuch. X. Brustwirbel am vorigen Hunde. 25. November 1901.

26. November. Der Hund läuft schon herum und frisst Fleisch. Zeigt keine Gangstörung. Wird nur flüchtig untersucht, weil er noch nicht völlig aus der Narkose erwacht ist. Die beiden Hinterpfoten lassen sich nicht umlegen, sondern leisten kräftigen Widerstand. Berührungsreflex war nicht auszulösen.

27. November. Er läuft völlig wie ein normaler Hund. Berühre ich ihn, während ich ihn mit der einen Hand unterm Halse kraue, und dadurch ablenke, mit einem feinen Pinsel an den Hinterpfoten, so zieht er regelmässig die berührte Pfote weg, wenn der Reiz mit dem Pinsel kurze Zeit angedauert hat. Es gelingt nie, seine Pfoten umzulegen. Er springt in den Käfig, was er schon gestern that, springt von einer ziemlich hohen Treppe herunter unter Umgehung der Stufen. Berührungsreflex ist links nicht auszulösen, rechts vorhanden. Beim Gehen auf den Hinterbeinen keine Abweichung.

28. November. Keine Gangstörung. Er holt ein Stück Fleisch von einem über meterhohen Kasten herunter, ohne Unsicherheit zu verrathen. Beim Laufen nach Fleisch gleitet er auf dem Steinboden nicht ein einziges Mal mit den Pfoten aus. Er zieht stets die Pfote, die man mit dem weichen Pinsel berührt, weg.

29. November. Gleitet beim Laufen nach Fleisch nie aus. Steht vollständig sicher, wenn er von hohem Tisch Fleisch herunterholt. Zieht jedes Mal alle vier Pfoten weg, wenn man sie mit dem Pinsel berührt. Lässt sich die Pfoten nicht umlegen.

Berührt man ihn, während er vom Gehülfen an der Leine gehalten wird, unversehens mit einem an langem Stab befestigten Pinsel, so sieht er sich wiederholt bald rechts, bald links um, je nach der Stelle, die man berührt. Dabei zieht er fast jedes Mal die Pfoten, die berührt werden, an. Berührungsreflex lässt sich nur rechts sicher auslösen.

30. November. Lagegefühl erhalten. Bei Berührung mit dem Pinsel deutliche Reaction. Dagegen blickt er sich heute und alle folgenden Tage auch bei Stunden langer Prüfung bei Berührung mit dem langen Pinsel nicht ein einziges Mal um.

2. December. Zieht bei leisester Berührung die berührten Pfoten stets weg.

5. December. Deutliche Reaction auf Pinselberührung. Nicht die geringste Gangstörung.

7. December. Berührungsreflex sowohl rechts wie links hinten deutlich auszulösen.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Figg. IVa und IVb): Die Hinterstränge sind vollständig durch Narbengewebe ersetzt. Auf der linken Seite greift die Verletzung auf den Seitenstrang über.

VII. Versuch. III. Halswirbel. Weiblicher gelber Fuchs.

Operation 18. November 1901. Erhebliche Muskelblutung. Die Wunde wurde geschlossen, ehe die Blutung gestillt war.

20. November. Erhebliche Gleichgewichtsstörung. Der Hund gleitet fortwährend mit allen vier Pfoten aus und fällt hin. Taumelt hin und her.

Die Pfoten lassen sich ohne den mindesten Widerstand umlegen, die Beine knicken auch von selbst in allen Gelenken ein. Berührungsreflex an allen vier Pfoten erloschen. Bei Berührung der Wunde winselt er.

21. November. Liegt im Käfig. Zuweilen versucht er ein paar Schritte zu gehen. Gang ganz breitbeinig. Im Freien nicht untersucht.

28. November. Auffallende Gleichgewichtsstörung des Körpers. Er geht ganz breitbeinig, taumelt rechts und links. Auf den Hinterpfoten lässt er sich nicht führen, sondern muss passiv nachgeschleift werden.

Die Gehbewegungen für sich zeigen keine Störung. Die Pfoten lassen sich nicht umlegen und leisten kräftigen Widerstand. Auch stützt er sich nie auf den Fussrücken. Beim Laufen nach Fleisch glitscht er nicht ein einziges Mal auf dem Steinboden aus. Berührungsreflex ist an allen vier Pfoten auszulösen, besonders deutlich an den beiden Vorderpfoten.

29. November. Er holt das Fleisch vom Stuhle, springt mit den Vorderpfoten auf meinen Schoss. Zeigt noch eine deutliche Gleichgewichtsstörung. Die Pfoten lassen sich nicht umlegen. Berührungsreflex an den Vorderpfoten deutlich, schwächer an den Hinterpfoten. Er dreht sich nie um nach der Seite, auf der man seine Pfoten unversehens mit dem langen Pinsel berührt.

30. November. Geht breitbeinig. Berührungsreflex überall vorhanden, an der linken Hinterpfote deutlicher als an der rechten, am deutlichsten an den beiden Vorderpfoten.

Keine Lagegefühlsstörung. Dreht sich nicht um nach der berührten Seite.

2. December. Berührungsreflexe wie vorher. Die Gleichgewichtsstörung ist völlig geschwunden. Wenn er Fleisch haben will, stellt er sich oft auf beide Hinterpfoten, ohne Unsicherheit zu verrathen. Die Pfoten lassen sich nicht umlegen. Beim Laufen nach Fleisch gleitet er, wie oft ich den Versuch auch wiederhole, auf dem Steinboden nicht ein einziges Mal aus

3. December. Gleitet beim Laufen nach Fleisch nie aus. Stützt sich mit beiden Vorderpfoten sicher auf meinen Schoss. Steht sicher auf seinen Hinterbeinen. Berührungsreflex wie vorher an den Hinterpfoten auch auszulösen, doch nicht so lebhaft wie an den Vorderpfoten.

Heute sah er sich wenige Male bei Berührung der Hinterpfoten mit dem langen Pinsel nach der richtigen Seite um.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Fig. VIIa u. b). Hinterhörner und Hinterstränge sind vollständig zerstört. Der rechte Kleinhirnseitenstrang ist vollständig erweicht, in dem linken auch Erweichungsherde. Neben der totalen aufsteigenden Hinterstrangdegeneration zeigt sich eine compacte Entartung des rechten Kleinhirnseitenstranges, eine leichtere im linken Kleinhirnseitenstrang (Taf. II, Fig. VII c). Absteigend mässige Degeneration im rechten Pyramidenseitenstrang, vereinzelte degenerirte Fasern im rechten Monakow'schen Bündel.

VIII. Versuch. Schwarzgelber Pintscher. Operation 6. December 1901. III. Halswirbel. Die Blutung aus den Muskeln konnte nicht gestillt werden.

8. December. Er geht sehr behutsam, gleitet häufig auf dem Stein-

boden aus. Tritt zuweilen auch mit dem Fussrücken auf und lässt sich passiv ohne Widerstand in diese Lage bringen.

9. December 1901. Berührungsreflex an beiden Hinterpfoten sehr ausgeprägt, wenn auch schwach. Bei Berührung der Zehenglieder heben sich stets nur diese, nicht der ganze Fuss. Er macht einen sehr matten Eindruck. Aus der Wunde entleert sich Eiter. An den Vorderpfoten liess sich der Berührungsreflex nicht auslösen, doch hielt er die Vorderbeine gestreckt. Die Wunde schmerzt ihn sehr. Er knickt öfters, besonders beim Kehrtmachen, in den Gelenken der Vorderbeine ein. Dem Versuch, die Pfoten umzulegen, setzt er meist Widerstand entgegen, doch gelingt es an den Vorderpfoten zuweilen doch.

Er dreht sich zwangsweise 10 bis 15 Mal rechts, darauf einige Male links um seine eigene Körperaxe.

Die Treppe geht er sehr vorsichtig herunter und sucht jede Erschütterung seiner Wunde zu vermeiden. Eine nochmalige Prüfung der Berührungsreflexe ergiebt nicht nur an den Hinterpfoten, sondern auch an beiden Vorderpfoten deutliche Reaction. Ich lasse ihn auf dem Steinboden sechs Mal nach Fleisch laufen. Er geht langsam, gleitet aber nie aus, wie ein zum Vergleich herbeigezogener Hund, dem ein Seitenstrang mit verletzt ist, auf der betroffenen Seite stets thut.

10. December. Knickt beim Treppensteigen an allen Vorderbeingelenken ein, ebenso wiederholentlich beim Kehrtmachen. Berührungsreflex ist schwach, aber in ausgeprägter Weise an beiden Vorder- und Hinterpfoten auszulösen. Während einer einstündigen Beobachtung zeigt es sich, dass das Thier mit kurzen Unterbrechungen sich fast fortwährend um seine eigene Körperaxe zeigerförmig dreht; und zwar öfters rechts als links herum. Es kommt vor, dass er sich 15 Mal hinter einander rechts herumdreht und im unmittelbaren Anschluss daran mehrere Male links herum; dann setzt er sich nieder, erhebt sich wohl noch ein Mal, um noch eine oder wenige Drehungen links herum anzuschliessen und sich wieder hinzusetzen.

12. December. Beim Verzehren eines Knochens benutzt er die Vorderpfoten gar nicht. Dieselben knicken auch zuweilen ein. Berührungsreflex ist wohl an den Hinterpfoten, an den Vorderpfoten nicht sicher auszulösen.

Wegen seines leidenden Zustandes wird er die folgenden beiden Tage geschont.

14. December. Als ich an sein Gitter komme, stellt er sich auf seine Hinterbeine, während er die Vorderpfoten ans Gitter lehnt. Berührungsreflexe sind an allen vier Extremitäten sehr deutlich. Lagegefühl erhalten: Die Pfoten lassen sich nicht umlegen. Auch stützt er sich von selbst nie auf den Fussrücken. Nicht die geringste Gangstörung. Sein Gang ist heute sicher und schnell. Beim Laufen nach Fleisch gleitet er auf dem Steinboden nie aus, obwohl die Prüfung häufig wiederholt wurde. Er steht sicher auf den Hinterbeinen und springt stets nach dem Fleische, das ich hoch am Zaune befestige.

15. December. Keine Gangstörung. Gleitet beim Laufen nach Fleisch nicht aus. Springt gut und sicher nach Fleisch.

16. December. Berührungsreflex an allen vier Pfoten deutlich. Lagegefühl unversehrt. Keine Unsicherheit bei verbundenen Augen. Bringt man eine federnde Drahtklemme an seinen Pfoten an, so schreit er, hebt die Pfote hoch, nur selten leckt er die erhobene Pfote ab.

17. December. Schon bei der geringsten Berührung mit der Klemme zieht er die Pfoten weg. Ist sie an einer Pfote befestigt, so winselt er, macht sie aber nicht ab.

18. December. Er scharrt das Fleischstück, das er mit dem Maul nicht erreichen kann, bald mit der rechten, bald mit der linken Pfote heran. — Springt auf den Stuhl, legt sich mit seinen Vorderpfoten sicher an meinen Körper an. Nimmt die Klemme nie von der Pfote ab.

20. December. Berührungsreflex überall deutlich. Pfoten lassen sich nicht umlegen. Hält sich mit den Vorderpfoten an meinem Körper fest. Keine Gangstörung, gleitet nie aus. Springt mit den Vorderpfoten auf einen ziemlich hohen Tisch und scharrt sich ein Stück Fleisch heran. Wird eine Klemme an einer Vorderpfote befestigt, so hält er das betreffende Bein lange in die Luft, winselt Minuten lang, nimmt aber die Klemme nie ab. Nach einer Weile leckt er an der Pfote und schleudert die Klemme ab.

Er befreit in Papier eingewickeltes Fleisch von der Hülle, indem er die Vorderpfoten zweckmässig dabei benützt. Auf Wunsch giebt er mir zuerst nur die linke Pfote, später ebenso oft die rechte.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Fig. VIII): Die Hinterstränge sind durch Granulationsgewebe vollständig ersetzt bis auf einen einseitigen, der Substantia gelatinosa anliegenden, schmalen Streifen normalen Nervengewebes, das aber in seiner Ausdehnung höchstens dem Areal der oberhalb der Halsanschwellung eingetretenen hinteren Wurzelfasern entspricht. Absteigend nur vereinzelte degenerirte Fasern in den Seitensträngen. Aufsteigende Entartung der Hinterstränge.

IX. Versuch: Kleiner schwarzweisser Terrier. Höhe des III. Halswirbels. Operation 12. December 1901.

13. December. Noch in halber Narkose untersucht. Die Berührungsreflexe sind an beiden Hinterpfoten deutlich auszulösen. Er taumelt beim Gehen, wird nicht näher untersucht.

17. December. Berührungsreflex an allen vier Pfoten deutlich vorhanden. Beim Laufen nach Fleisch gleitet er, obwohl ich den Versuch an 20 Mal wiederhole, nicht ein einziges Mal aus. Lege ich ein Fleischstück auf einen hohen Platz, so stellt er sich auf die Hinterbeine. So steht er gänzlich sicher da, auch wenn er das eine Vorderbein noch in der Luft hält. Lagegefühl intact. Beim Springen auf den Stuhl oder Abspringen von demselben keine Unsicherheit.

15. December. Keine Gang- oder Gleichgewichtsstörungen. Bewegt sich beim Fleischlaufen auf dem Steinboden bei wiederholten Versuchen stets normal. Springt nach Fleisch, das hoch am Zaune befestigt wird.

16. December. Er läuft auf den beiden Hinterbeinen ein paar Schritte seitwärts, um mich um Fleisch zu bitten. Heute und an allen folgenden Tagen macht er die Klemme, die an seinen Pfoten befestigt wird, nie ab,

beisst nie darnach und dreht sich nie darnach um. Gewöhnlich hebt er die geklemmte Pfote an; nur selten leckt er daran.

17. December. Gleitet beim Laufen nach Fleisch auf dem Steinboden nie aus. Dem Umlegen der Pfoten wird an allen vier Pfoten gleich starker Widerstand entgegengesetzt. Der Berührungsreflex ist an den beiden linken Pfoten etwas deutlicher als an den rechten.

19. December. Berührungsreflex an allen vier Pfoten deutlich. Die Pfoten lassen sich nie umlegen, gleiten nie aus. Keine sonstige Störung.

22. December. Berühre ich ihn sanft mit meinen Füssen, so zieht er stets die berührte Pfote weg. Trete ich ihn, so schreit er, sieht sich aber nie nach der schmerzenden Pfote um.

Berührungsreflex überall deutlich. Beim Laufen nach Fleisch gleitet er nie aus.

24. December. Berührungsreflex und Lagegefühl heute und an den folgenden Tagen erhalten. Keine sonstige Störung nachweisbar. Zuweilen tritt er bei verbundenen Augen mit den Vorderpfoten auf's Fleisch.

Bei länger fortgesetzter Prüfung kommt es wiederholt vor, dass er in dem Augenblicke, wo er auf Fleisch herauftritt, sofort die Pfoten anhebt. Nie sieht er sich darnach um oder schnappt er darnach.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Fig. IX): Die Hinterstränge sind auf dem Querschnitt vollständig durch Narbengewebe ersetzt. Die Verletzung greift auch ein wenig auf den rechten Seitenstrang über. Aufsteigend findet sich vollständige Hinterstrangdegeneration. Absteigend leichte Degeneration im rechten Pyramidenseitenstrang eine noch geringfügigere im linken Seitenstrange.

X. Versuch: Gelbes Spitzhündchen. Einfache Chloroform-Aethernarkose, ohne Morphininjection. Operation 14. December 1901. III. Halswirbel.

1. Beobachtung schon 3 Stunden nach der Operation: Er geht ein wenig breitbeinig; die Berührungsreflexe wurden mehrmals geprüft und sind an allen vier Pfoten sicher vorhanden.

15. December. Er ist sehr lebhaft wie vor der Operation, springt aus dem Käfig auf den Steinboden, ohne auszugleiten. Er klettert an mir empor, springt nach einem Stück Fleisch, das ich hoch am Zaune befestige, ohne Unsicherheit zu verrathen. Nicht die geringste Gang- oder Gleichgewichtsstörung. Ich lasse ihn 6 Mal hinter einander nach Fleisch auf dem Steinboden laufen. Er gleitet nicht ein einziges Mal aus.

16. December. Berührungsreflexe an allen vier Pfoten auszulösen, vorn besonders deutlich. Er gleitet nie beim Laufen nach Fleisch aus, stützt sich nie auf den Fussrücken.

17. December. Die Klemme nimmt er heute und später nie von der Pfote ab und sieht sich nie darnach um weder bei offenen noch bei verbundenen Augen. Stets hebt er die geklemmte Pfote an. Keine Lagegefühlsstörung.

18. December. Berührungsreflexe überall vorhanden; auch am

Unterschenkel und Oberschenkel ist der entsprechende Berührungsreflex auszulösen.

19. December. Berührungsreflex überall auszulösen. Berühre ich bei verbundenen Augen seine Vorderpfoten mit dem Pinsel, so zieht er sie weg, sieht sich aber nie darnach um. Sobald ich mit der Klemme an seine Pfoten komme, zieht er sie sofort weg.

21. December. Keine Störung. Obwohl er sehr schnell läuft, gleitet er beim Laufen nach Fleisch auf dem Steinboden nie aus.

23. December. Sein Gang ist wie vor der Operation, sehr rasch und lebhaft, aber keine Spur von stampfend. 10 Mal muss er auf dem Steinboden nach Fleisch laufen, gleitet nie aus. Springt fortwährend auf meinen Schoss, ohne die geringste Unsicherheit zu verrathen.

Bei verbundenen Augen wird er mit dem langen Pinsel berührt. Er zieht stets die berührte Pfote weg, sieht sich aber nie um.

24. December. Lege ich Fleisch auf seine Vorderpfoten, so zieht er jedes Mal die Pfoten weg und hält sie eine Zeit lang in der Luft.

Lege ich teppichartig mehrere Fleischstücke auf den Boden, so kommt es vor, dass er, bei verbundenen Augen, zuweilen beim Laufen darauf tritt, ohne den Fuss wegzuziehen oder sich darnach umzusehen. Auch setzt er zuweilen, wenn er vorher den Fuss in der Luft hält, und ich Fleisch darunter lege, den Fuss darauf. In dem Augenblicke, wo seine Augen von der Binde befreit werden, stürzt er sich auf das Fleisch.

25. December. Macht die Klemme nie ab. Lege ich Fleisch auf eine Vorderpfote, so zieht er die Pfote an den Körper an und hält sie in der Luft. Fällt sie beim Aufsetzen wieder auf das auf den Boden gelegte Fleisch, so zieht er sie wieder an, das wiederholt sich mehrmals, bis er sie schliesslich auch ein Mal auf dem Fleisch ruhen lässt. Nie sieht er sich darnach um. Auf den hinteren Pfoten lässt er das Fleisch, das man darauflegt, ruhig liegen.

Berührungsreflex an allen vier Pfoten deutlich, besonders deutlich an beiden Vorderpfoten.

26. bis 28. December keine Aenderung.

Mikroskopischer Befund (Taf. II, Fig. X): Hinterhörner und Hinterstränge sind völlig durch Narbengewebe ersetzt.

Aufsteigend totale Hinterstrangdegeneration, leichte Degeneration in beiden Kleinhirnseitensträngen. Absteigend mässige Degeneration in beiden Pyramidenseitensträngen.

XI. Versuch: Grosser schwarzweisser Terrier. X. Brustwirbel. Operation 11. November 1901.

13. November. Berührungsreflex rechts hinten deutlich, links fehlend. Er hält das linke Bein steif und abducirt, rutscht oft damit aus. Die linke Pfote lässt sich ohne den geringsten Widerstand umlegen und verharrt lange Zeit in der aufgezwungenen Stellung. An der rechten Hinterpfote zeigt sich nie auch nur die geringste Störung. Dem Versuch, sie umzulegen, setzt sie kräftigsten Widerstand entgegen. Er stützt sich sehr oft von selbst auf die linke Hinterpfote, niemals auf die rechte.

14. November. Auch beim Sitzen wird das linke Bein ganz abducirt gehalten, während das rechte an den Körper angezogen wird. Beim Gehen wird das linke Bein nachgeschleift und rutscht fortwährend aus. Er stützt sich Minuten lang auf den Rücken der linken Hinterpfote. Der Berührungsreflex fehlt an der linken Hinterpfote. Das rechte Hinterbein zeigt nicht die geringsten Störungen. Berührungsreflex ist deutlich, es leistet kräftigen Widerstand, wenn man es umzulegen versucht, und zeigt nicht die geringsten Gangstörungen.

In der Folgezeit (bis 31. December) hat sich nichts Wesentliches geändert. Rechts hinten liess sich nicht die mindeste Störung nachweisen; insbesondere war der Berührungsreflex deutlich, das Lagegefühl vorhanden. Das Bein glitt nie aus und wurde, wenn mit dem Pinsel berührt, weggezogen. An der linken Pfote fehlte der Berührungsreflex und zeigten sich die schon erwähnten groben Störungen des Lagegefühls und des Ganges. Ferner zeigte sich stets Folgendes: Lässt man ihn auf den Hinterpfoten Kehrt machen, so gelingt es ihm wohl, linksum Kehrt zu machen oder links seitlich zu gehen, indem er dabei das rechte Bein adducirt, darauf das linke abducirt u. s. f. Soll er aber rechtsum Kehrt machen oder rechts seitlich gehen, so adducirt er das linke Bein nie, sondern macht mit dem rechten Bein einen Seitensprung und schleift passiv das linke nach.[1]

Bei der Section zeigt sich, dass die Hinterstränge vollständig durchschnitten und durch Narbengewebe ersetzt sind. Aufsteigend ist ihre Degeneration vollständig. Absteigend zeigt sich rechts nichts, links ein weisser Fleck im Seitenstrang, entsprechend der Lage der motorischen Bahnen. Mikroskopisch noch nicht untersucht.

XII. Versuch am vorigen Hunde in der Höhe des III. Halswirbels, operirt am 30. December 1901.

31. December. Er ist noch in halber Narkose. Berührungsreflex ist rechts hinten deutlich auszulösen. Nicht weiter untersucht.

1. Januar 1902. Er springt aus dem Käfig. Berührungsreflex ist rechts vorn und rechts hinten deutlich. Links hinten fehlte er schon vor der Operation. Auch links vorn ist er nicht auszulösen. Die rechte Vorderpfote lässt sich nicht umlegen, die linke Vorderpfote lässt sich gegen geringen Widerstand umlegen und stützt sich zuweilen von selbst auf den Fussrücken.

Ein Stück Fleisch scharrt er bald mit der rechten, bald mit der linken Vorderpfote heran.

Die Klemme, die er früher von den Vorderpfoten stets sofort abgenommen hatte, nimmt er heute nur selten ab, indem er die betreffende Pfote an seinen Mund führt. Beim Laufen nach Fleisch auf dem Steinboden gleitet er nur mit der linken Hinterpfote aus, was er schon vor der Operation that.

3. Januar. Gleitet beim Laufen nach Fleisch nur mit der linken Hinter-

[1] Das gleiche Verhalten zeigte sich bei einem in dieser Arbeit nicht erwähnten Hunde auf einer Seite, auf der der Seitenstrang erheblich mitverletzt war. Herr Dr. Schüller aus Wien machte mich auf dieselbe Erscheinung bei seinen Hunden aufmerksam, denen er das Corpus striatum und die Capsula interna verletzt hatte.

pfote aus. Giebt auf Verlangen sowohl die rechte als die linke Vorderpfote. Bei Berührung der rechten Vorderpfote und der rechten Hinterpfote mit dem Pinsel zieht er die berührten Pfoten weg.

Lege ich Fleisch auf die beiden Vorderpfoten, so zieht er beide weg, also auch die linke, an welcher der Berührungsreflex nicht auszulösen ist. Die Klemme macht er nirgend mit den Füssen ab. Er hebt nur das geklemmte Bein an und macht öfters Abschüttelbewegungen.

4. Januar. Berührungsreflex rechts vorn und rechts hinten deutlich, links nicht auszulösen. Umlegen lassen sich die rechten Pfoten nie, die linke lässt sich zuweilen umlegen, doch leistet sie einen geringen Widerstand. Die geklemmten Vorderpfoten führt er öfters an's Maul und nimmt die Klemme dann ab, nachdem er zuvor daran geleckt hat. Bei nachträglicher Untersuchung gelingt es auch links vorn, wenn auch nur schwach, den Berührungsreflex auszulösen.

6. Januar. Er nimmt fast jedes Mal sofort die Klemme, die ich rechts oder links vorn anbringe, mit den Zähnen ab. Er sieht sich nie um, wenn ich mit dem langen Pinsel die Vorder- oder Hinterpfoten berühre, obwohl er die Vorderpfoten und die rechte Hinterpfote häufig anhebt. Links vorn tritt er zuweilen mit dem Fussrücken auf, rechts vorn nie.

7. Januar. Gleitet mit der linken Hinterpfote beim Laufen nach Fleisch stets aus, nie mit den anderen Pfoten. Wiederholte Prüfung ergiebt, dass er sich weder bei verbundenen noch bei unverbundenen Augen je nach der Stelle umsieht, wo man ihn mit dem Pinsel berührt, obwohl er auf der rechten Seite die berührten Pfoten anhebt. Die linke Vorderpfote zieht er nur bei Verstärkung des Reizes, bei gelindem Druck mit dem Stabe, fort.

8. Januar. Bei Berührung mit dem langen Pinsel blickt er sich heute und alle folgenden Tage fast nie nach der berührten Stelle um, was er vor der Operation bei derartigen Prüfungen öfters gethan hat. Dagegen zieht er häufig das berührte Glied weg, seltener die linke Vorderpfote als die rechte. Die Klemme nimmt er auch in den folgenden Tagen stets unverzüglich mit den Zähnen ab.

12. Januar. Er hält beim Stehen zuweilen die linke Vorderpfote an den Leib angezogen.

Berührungsreflex links vorn angedeutet, rechts vorn und rechts hinten deutlich. Er tritt weder mit der rechten noch mit der linken Pfote auf Fleisch, sondern zieht beide Pfoten an.

Am Ober- und Unterschenkel findet er die Klemme selten, zuweilen sucht er abwechselnd beide Beine ab.

Ist die Aufmerksamkeit durch den Geruch von Fleisch erregt, sind die Augen verbunden, der Kopf nach einer Seite gerichtet, so berühre ich jetzt stets die der Richtung des Kopfes abgewandte Seite mit Fleisch; im Moment der Berührung blickt er sich stets nach der richtigen Seite um und sucht die betreffende Pfote ab. Auch bei Berührung der rechten Hinterpfote blickt er sich meistens um. Bei Berührung des Ober- oder Unterschenkels sucht er oft erst die Vorderpfote ab, dann die Hinterpfote derselben Seite.

14. Januar. Wird die Klemme an der rechten Rückenhaut befestigt, so sucht er oft erst links. Bringe ich die Klemme, indem ich im Vorbeistreifen das eine Bein berühre, am anderen Unterschenkel an, so sucht er

regelmässig erst die gestreifte Pfote ab, ehe er zur geklemmten übergeht und die Klemme abnimmt. Bringt man ceteris paribus die Klemme an der Pfote selbst an, so nimmt er sie sofort richtig ab. Wird nur mit dem Aermel die Pfote gestreift, die Klemme aber nirgends befestigt, so bleibt der Hund ruhig.

16. bis 19. Januar. Berührungsreflexe an beiden Vorderpfoten und der rechten Hinterpfote deutlich vorhanden, links etwas schwächer als rechts. Das linke Vorderbein wird zuweilen in der Luft gehalten oder an den Leib angezogen. Auch stützt er sich manchmal auf den linken Fussrücken. An der rechten Hinterpfote findet er die Klemme selten, sucht wohl auch zuerst das rechte Vorderbein ab. Bei Berührung mit dem Pinsel zieht er beide Vorderpfoten und die rechte Hinterpfote fort, die linke Hinterpfote nie; an ihr fehlt auch der Berührungsreflex.

Der Sectionsbefund ergiebt, dass beide Hinterstränge vollständig durch eine Narbe ersetzt sind bis auf einen ganz schmalen Randstreifen rechts. Mikroskopische Untersuchung steht noch aus.

XIII. Versuch. Junger Bastardspitz. Vorher am 30. und 31. December 1901 untersucht.

Berührungsreflexe an beiden Vorderpfoten schwer hervorzurufen. Er zieht jedes Mal sofort die Klemme heraus, wenn man sie in die rechte oder linke Vorderpfote einklemmt. Befestigt man die Klemme hinten, so sucht er zuweilen erst die Vorderpfote ab. Berührt man ihn mit einem langen Stabe, so blickt er sich fast immer darnach um.

Operation. III. Halswirbel. Beabsichtigt wurde eine einseitige Durchschneidung des rechten Hinterstranges.

1. Januar 1902. Er zieht die Klemmen, wiewohl er noch nicht ganz aus der Narkose erwacht ist, stets aus beiden Vorderpfoten sofort heraus. Berührungsreflex hinten beiderseits gut auszulösen, vorn nicht genau geprüft.

4. Januar. Er sucht vorn und hinten richtig nach der Klemme und zieht jedes Mal und überall die Klemme heraus. Berührungsreflex vorn und hinten deutlich.

6. Januar. Fast jedes Mal, wo ich mit dem Stabe die rechte oder linke Vorderpfote berühre, fährt er mit der Schnauze hin. Auch in den folgenden Tagen sind nicht die geringsten Störungen nachweisbar, die Berührungsreflexe waren deutlich an allen vier Pfoten auszulösen. Bei Berührung mit dem Pinsel wurden alle vier Pfoten angezogen. Dauerte die Berührung länger, so blickte er sich oft darnach um.

11. Januar. Rechts vorn fährt er, während die Augen verbunden sind, zwei Mal nach der berührten Pfote, links nie.

Die Klemme localisirt er vorn und hinten und nimmt sie ab. Belästige ich ihn durch Pinselberührung, so blickt er sowohl rechts wie links hin und leckt die Stelle, da er berührt wurde, ab. Es scheint, dass er rechts regelmässiger sich umblickt als links, doch thut er es auch links. Einmal, als ich die linke Hinterpfote berührte, suchte er die

	Operationseffect	Berührungsgefühl	Lagegefühl	Gleich- gewicht	Sonstige Störungen
Versuch I (Cervicalmark)	Durchschneidung der Goll'schen Stränge in ihrer Mitte, entspricht einer vollständigen Durchschneidung der Hinterstränge im Brustmark	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine
Versuch II (Cervicalmark)	Fast vollständige Degeneration der Hinterstränge	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine
Versuch III (Thorakalmark)	Rechts Durchschneidung von Hinterstrang und Seitenstrang. Links Hinterstrang allein durchschnitten	links erhalten, rechts nicht nachzuweisen	links erhalten, rechts erheblich gestört	normal	Rechts grobe Gangstörung, Ausgleiten, sich auf den Fussrücken stützen
Versuch IV (Cervicalmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge, grobe Mitverletzung beider Seitenstränge, besonders rechts	Berührungsreflex stellt sich erst nach einigen Wochen her	In gröbster Weise gestört. Geringe Compensations-erscheinungen: stampfender Gang, Spannung der Fussextensoren	erheblich gestört	Häufiges Ausgleiten
Versuch V (Cervicalmark)	Durchschneidung des rechten Hinterstrangs	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine
Versuch VI (Thorakalmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine
Versuch VII (Halsmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge. Starke Verletzung beider Kleinhirnseitenstrangbezirke. Klinischer Verlauf complicirt durch Compressionserscheinungen des Rückenmarks, die durch Blutung bedingt sind. Nach Ablauf derselben:	erhalten	keine Störung nachweisbar	vorübergehend erheblich gestört	keine

	Operationseffect	Berührungsgefühl	Lagegefühl	Gleichgewicht	Sonstige Störungen
Versuch VIII (Halsmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge. Nur an der lateralsten Randpartie einer Seite ist noch ein ganz schmaler Streifen normalen Nervengewebes frei geblieben. In den ersten Tagen schwere Erkrankung durch Wundeiterung, die sich an eine unstillbare Muskelblutung anschloss. Nach Ablauf derselben:	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine
Versuch IX (Halsmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine
Versuch X (Halsmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine
Versuch XI (Lendenmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge und des linken Seitenstrangs	rechts erhalten, links nicht nachweisbar	rechts keine Störung nachweisbar, links grob gestört	normal	Grobe Gangstörungen links
Versuch XII (Halsmark)	Durchschneidung beider Hinterstränge so gut wie vollständig. Nur ein ganz schmaler Randstreifen, anscheinend normaler Nervensubstanz, ist rechts übrig geblieben.	links etwas gegen rechts abgeschwächt	rechts keine Störung nachweisbar, links geschädigt	normal	keine
Versuch XIII (Halsmark)	Durchschneidung des linken Hinterstrangs, weniger des rechten	erhalten	keine Störung nachweisbar	normal	keine

rechte Vorderpfote ab. Die Pfoten hebt er bei Berührung meist an. Rechts scheint die Localisation häufiger wie links. Werden die Hinterpfoten geklemmt, so sucht er oft erst die Vorderpfoten ab.

Während die Augen verbunden sind, werden abwechselnd die Vorder- und Hinterpfoten mit Fleisch berührt. Stets fährt er mit der Schnauze darnach und leckt an der Pfote. Wird rechter Unter- oder Oberschenkel berührt, so blickt er stets in der entsprechenden Richtung, nie nach der Pfote, die er auch nicht absucht. Links blickt er stets in falscher Richtung, nämlich nach den Vorderpfoten, auch wenn ich Ober- und Unterschenkel berühre. Mehrfache Wiederholung dieser Prüfung führte zu demselben Ergebniss.

14. Januar. Ist seine Aufmerksamkeit durch den Geruch von Fleisch geschärft, so genügt die geringste Berührung mit dem Finger, bald rechts, bald links, um ihn darnach blicken zu lassen. Auch hinten holt er die Klemme oft heraus, wenn er oft auch vorher die Vorderpfote absucht.

Der Sectionsbefund zeigt in eindeutiger Weise, dass der linke Hinterstrang total degenerirt ist; auch der rechte ist mitbetroffen. Mikroskopisch noch nicht untersucht.

Zum Schluss bemerke ich noch, dass von den normalen Thieren, die ich untersucht habe, einige gar nicht auf die Klemme, die an ihren Pfoten befestigt wurde, reagirten, die meisten aber die geklemmte Pfote anhoben und Minuten lang an den Leib anzogen, ohne sie mit den Zähnen abzunehmen oder sich auch nur darnach umzublicken. Bei Berührung mit dem Pinsel hoben sie zuweilen das Bein an, die Hinterpfoten seltener als die Vorderpfoten, sahen sich aber nie nach der Stelle der Berührung um.

Auf S. 412 und 413 gebe ich noch eine tabellarische Uebersicht über die beschriebenen Versuche.

Resumé:

Der vierte Versuchshund stellt einen Typus dar, wie er Schiff als Unterlage für seine Behauptung gedient hat, dass nach Durchschneidung der Hinterstränge die Berührungsempfindung aufgehoben und die Lageempfindung in gröbster Weise gestört ist. Der Hund bietet in der That ganz den Symptomencomplex dar, wie er nach Abtragung der Fühlsphäre beobachtet wird. Auch die von Schiff geschilderten Compensationserscheinungen stellten sich ein. Der Gang des Thieres wurde stampfend. Die Fuss- und Zehenstrecker wurden zuweilen beim Versuche, die Zehen umzulegen, gespannt.

Doch in einem wesentlichen Punkte weichen schon hier meine Ergebnisse von der Lehre Schiff's ab, dass nämlich nach einigen Wochen der Berührungsreflex deutlich hervorgerufen werden konnte. Allerdings

war die Berührungsempfindung abgeschwächt, denn der Hund trat regelmässig beim Laufen über Fleisch darauf, ohne den Fuss anzuheben. Der dritte und elfte Versuchshund bieten ein gleiches Verhalten, wie es Schiff beschrieben hat für die rechte, bezw. linke Hinterpfote dar. In diesen beiden Fällen stellte sich auch der Berührungsreflex auf der betreffenden Seite nie wieder her, obwohl das Thier im elften Versuche über 2 Monate am Leben blieb. Diese drei Fälle sind aber gleichzeitig die einzigen, in denen die Operation auch zu einer groben Mitverletzung des Seitenstrangs geführt hatte, wie durch compacte Degenerationen in den absteigenden motorischen Bahnen erwiesen ist. Besonders lehrreich ist in den beiden letzt erwähnten Versuchen der Vergleich zwischen der sich normal verhaltenden und der geschädigten Extremität. Auch auf der anscheinend normalen Seite war der Hinterstrang total durchschnitten.

Mit Bechterew (1890) zeigt der siebente Versuchshund eine grobe Gleichgewichtsstörung, die freilich allmählich vorüberging. Hier zeigt sich nun eine compacte Degeneration des einen, und eine leichtere des anderen Kleinhirnseitenstrangs.

Bei dem achten Hunde machte sich in den ersten Tagen eine grobe Lagegefühlsstörung bemerkbar. Doch bot das Thier in Folge einer Wundeiterung den Eindruck grösster Mattigkeit und Schwäche dar. Die Erscheinungen der entzündlichen Reizung zeigten sich überdies in einem eigenartigen, in seiner Gesetzmässigkeit an das Ablaufen eines Rades erinnernden Bewegungszwanges. Im Verlaufe einer Stunde drehte sich das Thier in kurzen Intervallen an 200 Mal zeigerförmig um seine eigene Axe, bald und mit Vorliebe rechts, bald links herum. Es dürfte sich hier um die Erregung eines im Körper doppelt angelegten Mechanismus gehandelt haben, der sich im normalen Leben das Gleichgewicht hält, und hier durch gesonderte Reizung in seine Componenten zerlegt wurde. Es ist aber kein Grund vorhanden, eine Reizung der Hinterstränge dafür verantwortlich zu machen. Dass sich die Störung des Lagegefühls bei diesem Hunde ausschliesslich aus dem Erschöpfungszustand erklärt, geht daraus hervor, dass nach zweitägiger Ruhepause nicht die mindeste Empfindungs- oder Bewegungsstörung nachweisbar war.

Das wesentliche Ergebniss dieser Untersuchungen, worin sämmtliche Versuche übereinstimmen, und wofür die mikroskopischen Präparate den unwiderleglichen Beweis liefern, ist, dass nach Durchschneidung der Hinterstränge (die graue Substanz wird mehr oder weniger fast immer mit durchschnitten) nicht nur die Schmerzempfindung, sondern auch die Berührungsempfindung und die grobe Lageempfindung erhalten ist. Auch das Locali-

sationsvermögen ist im Groben erhalten. Im Gange und in den feineren isolirten Bewegungen lassen sich keine Störungen nachweisen. Mit diesem Ergebniss ist die Lehre Schiff's, dass die langen Hinterstrangbahnen einzig und ausschliesslich der Leitung der Berührungserregungen dienen, widerlegt und die Kluft, die zwischen der Physiologie des Menschen und des Hundes zu bestehen schien, überbrückt. Gerade so wie der Mensch Berührung empfindet, wenn die Hinterstrangbahnen entartet sind, verhält sich der Hund, dessen Hinterstränge durchschnitten sind.

Es folgt weiter, dass die Wege, auf denen die Berührungserregungen von der Peripherie zur Rinde geleitet werden, auch in den sensiblen Bahnen zweiter, eventuell dritter u. s. w. Ordnung enthalten sein müssen. Während aber die Kliniker noch darüber streiten, ob die Seitenstränge in der Leitung der Berührungserregungen schon im normalen Zustande oder erst nach dem Untergange der Hinterstrangbahnen compensirend für sie eintreten, zeigt hier das Experiment für den Hund, dass schon kurze Zeit nach Hinterstrangdurchschneidung die Berührungsempfindung in unzweideutiger Weise nachgewiesen werden kann. Von einer Compensation kann hier nicht die Rede sein: Vielmehr leiten die sensiblen Bahnen zweiter u. s. w. Ordnung schon im normalen Zustande die Erregungen der Berührung.

Nun setzt aber der Berührungsreflex ebenso wie die anderen Zeichen von Berührungsempfindung (Wegziehen des berührten Gliedes, Umblicken nach dem Orte der Berührung oder des Schmerzes u. s. w.) eine isolirte Ortsempfindung voraus. Das ist ja gerade wie Hermann Munk gezeigt hat, das Charakteristicum des Berührungsreflexes, dass immer nur das berührte Glied und kein anderes mit Bewegung antwortet. Damit aber zwei an sich gleiche Reize als örtlich getrennt empfunden werden, müssen unbedingt zwei isolirte Leitungen vorhanden sein. So werden wir zu dem Schlusse geführt, dass in den sensiblen Bahnen zweiter u. s. w. Ordnung isolirte Leitungen vorhanden sein müssen, welche die Berührungsempfindung und auch den Ortssinn des Thieres vermitteln, in dem Maasse, als dieselben durch die von uns angewandten Methoden nachgewiesen wurden. Freilich setzt der Berührungsreflex und die anderen Zeichen, die wir als beweisend für Berührungsempfindung ansehen durften, nur wenige Localzeichen voraus. Bei Berührung verschiedener oft entfernter Punkte eines Gliedes antwortet immer das ganze Glied (der Fuss, seltener die Summe aller Zehenglieder). Es brauchen mithin die verschiedenen kleineren Bezirke des Gliedes unter einander nicht isolirt empfunden zu werden, auch wenn der Berührungsreflex vorhanden ist.

Es ist daher verfehlt, allein aus der Thatsache, dass nach Hinterstrangdurchschneidung die Berührungsempfindung nachweisbar ist, den Schluss zu ziehen, dass die langen Bahnen der Hinterstränge an dem Zustandekommen der Berührungsempfindung überhaupt nicht betheiligt sind. Dieser Schluss wäre nur dann gerechtfertigt, wenn sich der Nachweis erbringen liesse, dass die Berührungsempfindung nach Durchschneidung der Hinterstränge unversehrt geblieben ist. — Doch liegen im Gegentheil einige Anhaltspunkte vor für die Annahme, dass die Empfindung der Thiere nach der Durchschneidung der Hinterstränge abgestumpft ist. Einem exacten Beweise stellt sich die Schwierigkeit entgegen, beim Hunde normale und pathologische Empfindung gegen einander abzugrenzen, wenn der Operation nicht eine durch längere Zeit vorgenommene, eben darauf gerichtete sorgfältige Untersuchung voraufgegangen ist. Nur eine grössere Versuchsreihe kann hierüber Gewissheit geben. Man wähle nur intelligente Hunde mit möglichst feinem Localisationsvermögen und nehme am besten einseitige Hinterstrangdurchschneidungen vor, um so die kranke Seite mit der gesunden vergleichen zu können. Auch empfiehlt es sich, die Durchschneidung nicht ganz vollständig zu machen, damit die Gefahr auch nur der geringsten Seitenstrangverletzung ausgeschlossen wird.

Hier beschränke ich mich darauf, die Punkte anzuführen, die an eine Gefühlsabstumpfung meiner Thiere denken liessen, wenngleich sie nicht absolut beweisend sind:

Die meisten meiner Thiere nahmen die Klemme, die sie wohl merkten, nicht ab, blickten sich nicht um, wenn man sie berührte, traten zuweilen auf Fleisch herauf, ohne die Pfoten anzuheben. Ein besonders intelligenter Hund (XII), der sich vor der Operation öfters nach der berührten Pfote umgesehen hatte, that dies nachher nur, wenn seine Aufmerksamkeit durch den Geruch von Fleisch aufs Schärfste angespannt war. Dass dieser die Klemme in den ersten Tagen nach der Operation wider seine frühere Gewohnheit nicht abnahm, mag freilich nur an der Schmerzhaftigkeit seiner Wunde gelegen haben, die ihn auch bewog, ein Fleischstück nicht gleich mit dem Maule zu erfassen, sondern erst mit den Pfoten heranzuscharren. Beim 13. Hunde wurde mehrmals beobachtet, dass er sich nach links seltener umblickte als nach rechts, auch schien links die Localisation von Ober- und Unterschenkel mangelhafter zu sein als rechts, wie denn auch das Präparat statt der beabsichtigten Durchschneidung des rechten eine solche des linken Hinterstrangs ergab, während der rechte minder betroffen war. In gleicher Weise findet sich beim fünften Hunde eine vereinzelte Beobachtung, dass er sich bei Berührung mit dem Pinsel links öfters umsah, rechts nicht. Hier war der rechte Hinterstrang durchschnitten.

Wenn demnach meine eigenen Versuche eine Gefühlsabstumpfung nach

Hinterstrangdurchschneidung nur wahrscheinlich machen, so giebt es doch andere gewichtige Momente, welche unsere Annahme indirect beweisen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die langen Hinterstrangsbahnen gleich allen anderen hinteren Wurzelfasern sensible Leitungsbahnen darstellen: Bei directer Reizung eines vom Rückenmark abpräparirten Hinterstrangkeils erzielte Schiff stets eine Reaction der Pupille. Doch ist dieser Versuch an sich nich nicht einwandsfrei (Schiff präparirte gewöhnlich, um den Hinterstrang nicht zu lädiren, auch benachbarte Theile der grauen Substanz und der Seitenstränge mit heraus). Auch beweist die Reaction der Pupille, die einen nicht corticalen Reflex darstellt, noch keine Empfindung. In alter und neuer Zeit hat man das Rückenmark oft durchschnitten und nur die Hinterstränge übrig gelassen, und die meisten Beobachter constatirten hierauf eine völlige Gefühllosigkeit der Thiere. Derartige Versuche beweisen aber nichts, da durch die Ausschaltung fast aller sensibler und motorischer Bahnen das Thier in einen schwer pathologischen Zustand versetzt wird. Unsere besondere Beachtung verdient dagegen jener denkwürdige Versuch von Schiff, der ihm den Anstoss zu seiner neuen Lehre gab und den er auf der Deutschen Naturforscherversammlung in Karlsruhe 1858 demonstrirte:

Es wurden Kaninchen durch künstlichen Blutverlust in einen derart erregbaren Zustand versetzt, dass sie auf die leiseste Berührung zusammenschreckten. Nun schnitt ihnen Schiff das Rückenmark am Halse, mit Ausnahme der Hinterstränge, quer durch. Nach dem Erwachen verhielten sie sich ruhig. Bei der leisesten Berührung fuhren sie erschreckt zusammen, öffneten die Augen, hoben den Kopf und athmeten rascher. Andererseits konnte man einen ganzen Körpertheil, ja den Nervus ischiadicus selbst zermalmen, ohne dass das Thier den geringsten Schmerz äusserte. Nur im Anfang trat bei der ersten Berührung dieselbe Reaction ein, wie sie auch durch Berührung jedes anderen Punktes der Peripherie ausgelöst werden konnte. Kniff man das Thier oberhalb der Operationsstelle, so öffnete es den Mund, um zu schreien. Die Anwesenden, darunter Hermann v. Helmholtz, überzeugten sich bei der Section, dass vom Rückenmarksquerschnitt nur die Hinterstränge erhalten waren; ja auch diese waren ein wenig in Mitleidenschaft gezogen.

Dieser Versuch beweist zwar nichts für die Berührungsempfindung (wie Schiff folgerte), da die Erregbarkeitsverhältnisse des Rückenmarks schwer verändert sind, doch macht er das Bestehen einer sensiblen Leitung durch die Hinterstrangbahnen ziemlich sicher.

Da nun die Hinterstrangbahnen sensible Bahnen darstellen, so muss ihre Ausschaltung eine Verminderung der Sensibilität herbeiführen. Da dieselbe nun, wie wir nachweisen konnten, nicht auf qualitativ-sensiblem

Gebiete liegt, so muss sie auf quantitativ-sensiblem Gebiete liegen, d. h. die Empfindung als solche ist nach Hinterstrangdurchschneidung in sämmtlichen Qualitäten vorhanden, aber abgestumpft. Da aber die Feinheit der Empfindung abhängt von der Anzahl der Localzeichen, diese aber von der Anzahl isolirter sensibler Nervenleitungen, so müssen in den Hintersträngen Bahnen enthalten sein, welche isolirte Erregungen zur Hirnrinde leiten, durch deren Erregung also die Localzeichen des Körpers vermehrt werden.

Diese Annahme wird durch folgende Thatsachen gestützt:

Die vergleichende Anatomie zeigte uns eine phylogenetisch fortschreitende Differenzirung der sensiblen Bahnen erster Ordnung aus den sensiblen Bahnen zweiter, dritter u. s. w. Ordnung. Wir dürfen schon hieraus auch auf ihre functionelle Differenzirung in der aufsteigenden Thierreihe schliessen. Beim Hunde besitzen die Hinterstrangbahnen nur eine niedrige Entwickelungsstufe, während sie beim Menschen das Hauptcontingent aller sensiblen Leitungsbahnen ausmachen. Dies in Zusammenhang mit der aus unseren Versuchen gewonnenen Erfahrung, dass eine Durchschneidung der Hinterstränge beim Hunde keine grobe Störung der Empfindung und der Bewegung verursacht, beweist, dass die Function der Hinterstränge beim Menschen eine weit ausgeprägtere sein muss als beim Hunde.

In der That kann man sich kaum einen krasseren Gegensatz in der Feinheit der Empfindung vorstellen, als er zwischen Mensch und Hund besteht. Dies bedingte ja gerade die Unmöglichkeit, das überaus mangelhafte Localisationsvermögen des Hundes (vgl. Versuch XII), wie es beim Menschen als hochgradig pathologisch angesehen werden würde, hier als krankhaft zu bezeichnen.

Eine mächtige Stütze für unsere Annahme giebt ferner die Anatomie. Wir erwähnten bereits, dass eine isolirte Empfindung zu ihrem Zustandekommen unbedingt einer isolirten Leitung bedarf, die den betreffenden Ort, der als solcher empfunden wird, mit der Hirnrinde verbindet. Dem Ideal einer Ortsempfindung würde es daher entsprechen, wenn jeder Punkt des Körpers durch eine isolirte Faser mit der Fühlsphäre verbunden wäre Dieses Ideal ist in der Anatomie nicht verwirklicht. Doch zeigt sich in der Isolirung der Nervenleitung ein ausgesprochener Unterschied derart, dass das System der langen Hinterstrangbahnen unter allen sensiblen Leitungen die isolirtesten, directesten Verbindungen der Peripherie mit der Rinde darstellen. Sie sind mithin von Natur prädestinirt zur isolirten Leitung sensibler Erregungen, und wir gewinnen so ein Verständniss dafür, dass der Mensch mit seinem Reichthum an langen Hinterstrangbahnen ein so ungemein feineres Localisationsvermögen besitzt als der Hund.

Die Pathologie der Tabes dorsalis lehrt ferner, dass die mit einer Hinterstrangerkrankung behafteten Individuen von jedem Punkte ihres

Körpers die feinste Berührung oft wahrnehmen können, aber ihre Empfindung wird von ihnen selbst oft als dumpf bezeichnet, und Hand in Hand damit geht, wie erst jüngst Förster an zahlreichen Fällen von Tabeskranken nachgewiesen hat, eine grobe Störung ihres Localisationsvermögens. Es erklärt sich hieraus, dass auch das feinste Lagegefühl hierbei stets eine Beeinträchtigung erfahren muss, da ja das Berührungsgefühl der Haut eine wichtige Componente des Lagegefühls darstellt.

So gewinnen wir die Einsicht, dass sich die Empfindung des Thieres zusammensetzt aus einer groben Empfindung für Berührung, Schmerz, Ort, wie sie vermittelt wird durch die Erregung der sensiblen Bahnen zweiter u. s. w. Ordnung und aus einer feinsten Empfindung, die an die Erregung der sensiblen Bahnen erster Ordnung gebunden ist. Die grobe Empfindung verfügt über wenige Localzeichen, die feinste Empfindung dagegen ist ausgezeichnet durch eine Fülle von Localzeichen. Wir sahen weiter, wie in der aufsteigenden Thierreihe mit der steten Fortdifferenzirung der sensiblen Bahnen erster Ordnung auch das Bestreben nach Verfeinerung der Empfindung herrscht. Noch beim Hunde genügen die wenigen Localzeichen seiner „groben“ Empfindung, um eine erhebliche Störung in Bewegung und Empfindung auszuschliessen, während beim Menschen die feinere Empfindung das Uebergewicht gewonnen hat und eine Ausschaltung derselben grosse Störungen mit sich bringt.

Wir haben mithin für den Gefühlssinn das gleiche Verhalten wie für den Gesichtssinn. Wie wir dort ein schärfstes, mit einer Fülle von Localzeichen ausgestattetes Sehen mit der Fovea centralis unterscheiden von dem groben Sehen mit der übrigen Retina, so setzt sich der Gefühlssinn zusammen aus groben Empfindungen mit wenigen Localzeichen, vermittelt durch Erregungen der sensiblen Bahnen zweiter u. s. w. Ordnung und feinen Empfindungen mit vielen Localzeichen, die sich an Erregungen der sensiblen Bahnen erster Ordnung knüpfen.

Was nun die Lageempfindung anlangt, so ist nur das eine sicher, dass die Berührungsempfindung der Haut eine wichtige Componente von ihr darstellt. Wir dürfen also schliessen, dass nach Durchschneidung der Hinterstränge auch die Lageempfindung des Thieres stets geschädigt sein wird. Die übliche Methode, die Lageempfindung durch den Widerstand zu messen, den das Thier entgegensetzt, wenn man versucht, seine Pfoten derart umzulegen, dass es sich auf den Fussrücken stützt, versagt nach einiger Zeit selbst bei gröbsten Störungen des Lagegefühls (Schiff's Compensationserscheinungen); sie versagte auch bei unserem zwölften Hunde, bei welchem sich die Lagegefühlsstörung deutlich darin offenbarte, dass er sich bei längerer Beobachtung ab und zu auf den Rücken der linken Vorderpfote stützte. Hier war auch der Berührungsreflex deutlich gegen rechts herab-

gesetzt. Die inzwischen beendete mikroskopische Untersuchung hat nun in der That bei diesem Thiere eine ganz geringe Verletzung des linken Seitenstrangs ergeben; doch ist dieselbe, wie auch die absteigende Degeneration bekundet, nicht bedeutender als bei den anderen Thieren, bei denen sich eine Lagegefühlsstörung unserer Beobachtung gänzlich entzogen hatte. Es muss demnach noch unentschieden bleiben und bedarf der Untersuchung an einer noch grösseren Versuchsreihe, ob sich nicht nach gänzlich isolirter Hinterstrangdurchschneidung zugleich mit der Abstumpfung der Berührungsempfindung ab und zu auch eine solche der Lageempfindung wird nachweisen lassen, was mir entgegen allen anderen Versuchsergebnissen lediglich auf Grund des zwölften Versuches durchaus wahrscheinlich ist.[1] Jedenfalls lässt sich eine grobe Störung der Lageempfindung oder eine Ataxie (auch bei isolirten Bewegungen) nach Hinterstrangdurchschneidung beim Hunde nie beobachten.

[1] Ein kurzer Bericht über die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks der letzten drei Versuchshunde wird als besonderer Nachtrag mitgetheilt werden.

Litteraturverzeichniss.

Bechterew, *Dies Archiv.* 1890. Physiol. Abthlg.

Bell, *Physiologische und pathologische Untersuchungen des Nervensystems,* übers. von Romberg. Berlin 1832.

Derselbe, Magendies' *Journal.* 1823.

Bellingheri, *De medulla spinali nervis que ex ea prodeuntibus.* Turin 1823.

Claude Bernard, *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux.* Paris 1858.

Bickel, *Münchener med. Wochenschrift.* 1898.

Bikeles, *Anzeiger der Akademie der Wissenschaften.* Krakau 1898.

Brown-Séquard, *Comptes rendus.* 1850. Vol. IX. p 700.

Derselbe, *Gazette medicale de Paris.* 1855. p. 489 u. 564.

Derselbe, *Journal de physiologie de Paris.* 1859.

Chauveau, *Comptes rendus.* 1857.

van Deen, *Traité de découvertes de la physiologie de la moelle epinière.* Leide 1841.

Dessoir, *Dies Archiv.* 1893. Physiol. Abthlg.

Dittmar, *Bericht über die Verhandlungen der Kgl. Sächsischen Akademie der Wissenschaften.* Math.-naturw. Classe. 1873.

Edinger, *Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane.* Leipzig 1900. S. 368, 376 und 66.

Ferrier und Turner, *Philosophical Transactions of the Royal society.* 1895.

Flechsig und Hösel, *Archiv für Psychiatrie.* 1892.

Foderà, Magendie's *Journal.* 1823.

Förster, *Zeitschrift für Neurologie und Psychiatrie.* 1901.

Fritsch und Hitzig, Reichert's und Du Bois-Reymond's *Archiv.* 1870.

Gotch and Horsley, *Philosophical Transactions of the Royal Society.* 1893.

Haller, Cit. aus Bell's *Untersuchungen* u. s. w. Vgl. S. 4. Er sagt dort: Ich kenne keinen Nerven, der empfindungsfähig wäre, ohne Bewegung erregen zu können. Der Nerv, welcher dem Finger Gefühl giebt, ist derselbe, welcher die Muskeln in Bewegung setzt u. s. w.

Marshall Hall, Müller's *Archiv.* 1840.

Herzen, Pflüger's *Archiv.* 1886.

Hitzig, *Dies Archiv.* 1874. Physiol. Abthlg.

Holzinger, *Neurologisches Centralblatt.* 1894.

Kabierske und Heidenhain, Pflüger's *Archiv.* 1877.

Kölliker, *Handbuch der Gewebelehre.* II. 1896.

Kusmin, *Medicinische Jahrbücher der k. k. Gesellschaft der Aerzte zu Wien.* 1882.

Kürschner, Anhang zu van Deen's Traité. p. 208.

Langendorff, Pflüger's *Archiv.* 1898.

v. Leyden, Virchow's *Archiv.* 1869.

Derselbe, *Tabes dorsalis.* 1881.

Long, *Les voies centrales de la sensibilité générale.* Paris 1899.

Longet, *Anatomie et physiologie du système nerveux.* 1842. p. 269—273.
Magendie, *Leçons sur les fonctions et les maladies du système nerveux.* Paris 1841.
Derselbe, *Journal de physiologie.* 1822.
Derselbe, *Ebenda.* 1823.
Mann, *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.* 1897.
Martinotti, *Dies Archiv.* 1890. Physiol. Abthlg. Suppl.
Miescher, *Berichte über die Verhandlungen der Kgl. Sächs. Akademie der Wissenschaften.* Math.-naturw. Classe. 1870.
Nawrocki, *Ebenda.* 1871.
Johannes Müller, *Handbuch der Physiologie.* 1844.
Derselbe, Anhang II zu Bell's *Untersuchungen.*
Hermann Munk, Ueber die Fühlsphären der Grosshirnrinde. *Sitzungsberichte der Kgl. Preuss. Akademie der Wissenschaften.* Berlin 1892 bis 1896.
Münzer und Wiener, *Neurologisches Centralblatt.* 1899.
Oppenheim, *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg.
Osawa, *Inaug.-Dissert.* Strassburg 1882.
Piccolo e Santi-Sirena. Schmidt's *Jahrbücher.* 1878.
Philippeaux et Vulpian. *Gazette médicale de Paris.* 1855. p. 634.
Moritz Schiff, *Lehrbuch der Muskel- u. Nervenphysiologie.* Lahr 1858—1859.
Derselbe. *Gesammelte Beiträge zur Physiologie.* 1896. Bd. III. Darin: *Berner Naturforschende Gesellschaft 1853.* — Dasselbe *1857.*
Derselbe, *Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher.* Karlsruhe 1858.
Derselbe, *Recherches.* 1872.
Derselbe, Pflüger's *Archiv.* 1880.
Derselbe, *Ebenda.* 1882.
Derselbe, *Imparciale.* 1. Sept. 1871 (Une visite au laboratoire de Physiologie).
Derselbe, *Lecioni sull encephalo.* Firenze 1873.
Derselbe, *Rivista di Freniatria e Medicina legale Reggio Emilia.* 1876.
Derselbe, Pflüger's *Archiv.* 1883. — Zusatz I 1896. Zusatz II 1895.
Derselbe, *Ebenda.* 1884.
Schoeps, Meckel's *Archiv für Anaomie und Physiologie.* 1827.
Singer und Münzer, *Denkschriften der Kais. Akademie der Wissenschaften.* Wien. 1890.
Stilling, *Untersuchungen über die Functionen des Rückenmarks und der Nerven.* Leipzig 1842.
Türck, *Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften.* Math.-naturw. Classe. Wien 1851.
Derselbe, *Ebenda.* 1855.
Wagner, *Centralblatt für Nervenheilkunde.* 1886.
Woroschiloff, *Bericht der Königl. Sächs. Akademie der Wissenschaften.* Math.-naturw. Classe. Leipzig 1874.

Von den übrigen Arbeiten las ich nur die Referate in den: *Jahresberichten über die Fortschritte der gesammten Medicin.* 1840—1900.

Jahresberichte für Anatomie und Physiologie von Hermann. 1882—1891, sowie den Bericht Eckhard's in Hermann's *Handbuch der Physiologie.* 1879.

Erklärung der Abbildungen.

(**Taf. II.**)

Die Figuren der beigegebenen Tafel tragen die Zahlen der Versuchshunde, von deren Rückenmarksverletzungen sie Querschnitte darstellen. Sie sind mit Hülfe eines Zeichenapparates hergestellt worden. In den Fällen, in denen auf einem Querschnitt die Verletzung nicht in ihrem ganzen Umfange zu sehen war, wurden mehrere Abbildungen gegeben (Figg. IVa, IVb, Va, Vb, VIIa, VIIb).

In den Fällen, in denen die Seitenstrangbahnen erheblich mitverletzt waren, wurde auch ein Bild von der absteigenden Degeneration gegeben (IIIe, IVc), desgleichen von der aufsteigenden Degeneration, wenn ausser den Hintersträngen in erheblicher Weise die Kleinhirnseitenstränge entartet waren (IVd, VIIc).

Fig. XI giebt einen Querschnitt durch das Halsmark des III. Versuchshundes und demonstrirt die nach einer Hinterstrangdurchschneidung im unteren Brustmarke aufsteigende Degeneration.

Fig. XII demonstrirt einen ähnlichen Fall vom Menschen (Querschnittsmyelitis des Lendenmarks). Das Präparat verdanke ich der Güte des Hrn. Dr. Richard Cassirer.

Die Grenzen des normalen Gewebes wurden durch starke Linien angedeutet, die des Narbengewebes durch schraffirte Linien.

Weitere Mittheilungen zu meinen „Untersuchungen über die Verwandlung der Insektenlarven".[1]

Von

J. Dewitz.

(Station viticole et de Pathologie végétale à Villefranche, Rhône, France.)

Die Verpuppung der Fliegenlarven ist schon äusserlich von besonderen Umständen begleitet. Bekanntlich sind die Larven Zeit ihres Lebens weiss, und erst dann, wenn sie sich zu Puppen umformen, nehmen sie eine braune Farbe an. Die Verfärbung beginnt mit einem zarten Roth, das dann dunkler und dunkler wird und bei gewissen Arten schliesslich zu Schwarzbraun führt. Diese beiden Vorgänge, die Verpuppung und die Verfärbung, stellen sich in dem Maasse gleichzeitig ein, dass man glauben muss, sie stehen auch ursächlich in innigster Beziehung zu einander. Durch diese Erscheinung war der Weg, den meine Untersuchung einzuschlagen hatte, vorgezeichnet. Man musste zuerst die Ursache für die Verfärbung feststellen und dann zusehen, ob man den Uebergang der Larve zur Puppe auf dieselben Ursachen zurückzuführen im Stande wäre. Die Feststellung der Ursachen der Verfärbung der frisch gebildeten Puppe verlangte aber ihrerseits wieder andere Nachforschungen. Es war mir nämlich bekannt, dass sich die zerdrückten Fliegenlarven an der Luft bräunen oder schwärzen. Es ist übrigens eine allbekannte Thatsache, dass Insektenblut sich an der Luft schwärzt. Es lag also nahe, dass sich die Verfärbung der Fliegenpuppen aus der Fähigkeit des Larvenblutes, sich unter Luftzutritt zu schwärzen oder zu bräunen, herleiten liesse.[2]

---

[1] Vgl. *Compt. rend. Soc. Biol.* Paris. Séance du 18. Janv. 1902 und *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 327.

[2] Ich habe davon Abstand genommen, die Resultate der verschiedenen Untersuchungen und Hypothesen, welche den Verwandlungsprocess zum Gegenstande haben, hier aufzuführen. Dieses ist in letzter Zeit bereits von anderer Seite geschehen. Vgl. A. Giard, *Compt. rend. Soc. Biol.* Paris 10. Février 1900 und G. Loisel. Revue annuelle d'embryologie. *Rev. génér. d. Scienc.* 1901. T. XII. p. 1128—1140.

1. Die Verfärbung des aus zerriebenen Fliegenlarven gebildeten Larvenbreies.

Erst nachdem ich meine Untersuchungen über die Verfärbung zerriebener Fliegenlarven fast beendet hatte, wurde ich gewahr, dass sich bereits zwei Autoren[1] mit der Verfärbung des Blutes von Insekten beschäftigt hatten. Obgleich nun aus diesem Grunde die in diesem Abschnitte beschriebenen Experimente im Princip nichts Neues bieten, so sollen dieselben doch in der von mir ausgeführten Weise wiedergegeben werden, weil sie die Basis für die beiden folgenden, uns vornehmlich interessirenden Abschnitte bilden. L. Fredericq[2] suchte im Blute der Larve des Nashornkäfers (Oryctes nasicornis) nach einer Substanz, welche wie das Hämoglobin und Hämocyanin als Sauerstoffträger fungirt. Er fand dabei, dass das der Larve entzogene Blut an der Luft coagulirt und sich, besonders in der Nähe der Blutkörperchen, dunkelbraun färbt, wobei das Licht keinen Einfluss ausübt. Merkwürdiger Weise sagt aber der Verfasser, dass das Blut durch Kochen die Eigenschaft, sich zu verfärben, nicht verliert. Er vermuthet ferner, dass die Coagulation und die Verfärbung Erscheinungen sind, welche erst post mortem sich zeigen. Wenn man die Larve während $^1/_4$ Stunde in Wasser von 50 bis 55^0 legt und ihr erst dann Blut entnimmt, so tritt an demselben weder Coagulation noch Verfärbung auf. Die Bildung der farblosen Substanz, meint der Autor, welche sich unter Einfluss des Luftsauerstoffs bräunt, ist wahrscheinlich durch die Erwärmung verhindert worden. Aber einmal gebildet und zusammen mit dem Blute der Luft ausgesetzt, verbindet sie sich auch in der Siedehitze mit dem Sauerstoff. Fredericq scheint aber nicht erkannt zu haben, dass es sich in dem vorliegenden Falle um ein Enzym und dessen Wirkung handelt.

Erst Krukenberg hat die Erscheinung richtig gedeutet und sie auf die Wirkung eines oxydirenden Fermentes zurückgeführt, wie er an verschiedenen Stellen seiner Schriften ausführt. „Als Uranidine habe ich jene gelben Farbstoffe sehr verschiedenartigen Vorkommens (Aplysinofulvin in Aplysina aërophoba und Aplysilla sulfurea, die lymphatischen Farbstoffe von

---

[1] Kürzlich haben sich zwei andere Autoren mit der Verfärbung des Insektenblutes beschäftigt. Ich habe von dieser Publication erst nach Vollendung meiner Untersuchungen und nach theilweiser Publication derselben durch die letzte Nummer des *Physiologischen Centralblattes* Kenntniss erhalten (O. v. Fürth und H. Schneider, Ueber thierische Tyrosinasen und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung. Hofmeister's *Beitr. zur chem. Physiol. und Pathol.* Bd. I. Nr. 5/6. S. 229. Auszug im *Physiol. Centralblatt.* 1902. 18. Jan.). Die Arbeit selbst ist mir noch nicht bekannt geworden.

[2] L. Fredericq, Sur le sang des insectes. *Bull. Acad. Belg.* 1881. Ann. 50. Sér. 3. T. I. p. 487—490.

Ascidien und Insekten [Hydrophilus, Dytiscus, Oryctes, Melolontha, Lepidopterenpuppen u. s. w.], Aethalioflavin in Aethalium septicum) zusammengefasst, welche unter Mitwirkung von Fermenten (sei es, dass solche bei der Melanose zerstört, sei es, dass diese dabei überhaupt erst in Wirksamkeit treten) in bräunliche oder dunkelviolette, gegen lipochromatische Lösungsmittel und Alkalien, theilweise auch gegen Säuren widerstandsfähige Massen verwandelt werden."[1]

Die Gegenwart des Luftsauerstoffs ist für die Verfärbung des Larvenbreies unentbehrlich. Um die Erscheinung des Schwarzwerdens der Gewebeflüssigkeiten (Blut) der Fliegenlarven zu zeigen, bedient man sich am besten während des Sommers (Ende Juni, Juli) der reifen Larve von Lucilia, deren Fliege sich bekanntlich durch den grünen Metallglanz auszeichnet. Zerreibt man eine Anzahl dieser ausgewachsenen Larven in einem Porzellanmörser mit etwas destillirtem Wasser, so färbt sich der Brei in wenigen Minuten und wird in kürzester Zeit schwarz wie Tinte. Die Verfärbung tritt so schnell auf, dass, wenn man mit der noch ungefärbten Masse zu operiren wünscht, man sich beeilen muss, damit sie sich nicht schon zu schwärzen anfängt, ehe man die nöthigen Reagenzien u. s. w. hinzugefügt hat. Hier, wie in allen übrigen Versuchen, handelt es sich jedoch fast ausschliesslich um die Flüssigkeit des Breies, denn von den festen Bestandtheilen verfärben sich nur einige wenige, schon früher erwähnte, bei welchen aber eine Verfärbung gänzlich unterbleibt, wenn man sie auswäscht. Die Breiflüssigkeit von Lucilia färbt sich viel schneller als die anderer Arten (Musca vomitoria, carinaria), bei denen erst längere Zeit vergeht, ehe sie anfängt die Farbe zu wechseln. Sie erhält bei diesen Arten zuerst einen röthlichen Schein und wird darauf stärker roth. Aber erst nach mehreren Stunden ist die Farbe schwarzbraun oder schwarz. Die Verzögerung der Verfärbung scheint besonders bei sehr feisten, strotzenden und ungewöhnlich grossen Larven aufzutreten, welche in Fleisch aufgezogen worden sind, das stark in Fäulniss übergegangen und durch Zusatz von Wasser in einen Brei verwandelt war (Musca carinaria). Aber auch bei der Breiflüssigkeit von Lucilia kann man den anfänglich röthlichen Farbenton herbeiführen, wenn man zu der verriebenen Larvenmasse viel destillirtes Wasser setzt. Unter diesen Verhältnissen wird die Flüssigkeit zuerst rothbraun, dann schwärzlich und schliesslich schwarz wie Tinte.

Dass die Flüssigkeit die Luft nöthig hat, um sich zu schwärzen, lässt sich auf die mannigfachste Weise zeigen. Schüttet man die mit etwas Aqua destillata

---

[1] C. Fr. W. Krukenberg, *Vergleichend-physiologische Vorträge.* Bd. I. Nr. III. — *Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Farbstoffe und der Farben.* Heidelberg 1886. S. 92.

zerriebenen Larven in eine kleine Kochflasche und giesst man auf den Brei bis zu einer gewissen Höhe verdünntes Glycerin, so bemerkt man, wie die Bräunung in den obersten Schichten der Flüssigkeit Platz greift. Schüttelt man die Kochflasche, so dass die Bräunung in der Flüssigkeit vertheilt wird und diese nun kaum gefärbt erscheint, so bemerkt man nach einiger Zeit wieder die Bräunung der oberen Flüssigkeitsschichten. Wenn man die reifen Maden von Lucilia zerreibt und den Brei mit Aqua destillata oder verdünntem Glycerin stark verdünnt und das Gemisch in ein sehr langes Reagensglas giesst, so steigt ein Theil des Breies in Folge seines Luftgehaltes (Tracheen u. s. w.) zur Oberfläche und bildet hier einen Pfropf. Unter dem Pfropf befindet sich Flüssigkeit und am Boden der niedergesunkene Theil des Larvenbreies. Der Pfropf genügt, um die Luft von den tieferen Schichten fern zu halten, denn nach 2 Stunden ist die Schwarzfärbung erst 1 ^{cm} tief von der Oberfläche her eingedrungen und der Rest des Inhaltes des Reagensglases zeigt keinerlei Verfärbung. Die vom Nachmittag bis zum nächsten Morgen verflossene Zeit hatte an der Lage der Sache kaum etwas geändert. Ich goss nun den Inhalt des Reagensglases in eine flache Schale und schwenkte diese hin und her. Die Flüssigkeit wurde jetzt sofort schwarz.

Schüttet man compacten Larvenbrei in ein Glasschälchen und giesst auf denselben eine dicke Schicht von Olivenöl, so unterbleibt im Allgemeinen die Färbung. Sie zeigt sich aber an solchen Stellen, an denen zwischen Brei und Oel Luft geblieben war.

Dass das Licht auf die Verfärbung ohne Einfluss ist, lässt sich leicht feststellen, indem man den Larvenbrei sofort nach der Zerreibung in ein dunkles Zimmer für photographische Zwecke stellt.

In der Luft wirkt nun aber der Sauerstoff, nicht die Kohlensäure auf die Verfärbung. Der Larvenbrei von Lucilia wurde in ein Rohr geschüttet, welches in der Mitte zur Kugel aufgeblasen war und in dieser den Brei aufnahm, und das eine Ende des Rohres wurde mit dem Rohre eines Kohlensäure entwickelnden Apparates verbunden. Der Kohlensäurestrom begann 3 ^{h} p. m.[1] und war bis 6 ^{h} p. m. sehr stark. Um diese Stunde hatte sich keine Spur von Verfärbung eingestellt. Am nächsten Morgen war das Gleiche der Fall. Jetzt wurde der Brei in einen Porzellantiegel gegossen, aber erst gegen 4 ^{h} p. m. dieses zweiten Tages begann er sich etwas zu bräunen. Im Laufe des dritten Tages nahm die Bräunung etwas zu und blieb dann stationär.

Einfluss verschiedener Agentien auf das Ausbleiben der Verfärbung des Larvenbreies. Kocht man den etwas mit Aqua dest.

[1] 3 Uhr Nachmittags.

verdünnten Larvenbrei von Lucilia einige Male auf, so verfärbt er sich hinterher nicht mehr. Er wird weder schwarz noch braun, sondern behält seine Farbe. Nur wird er etwas weisser. Vor dem Kochen ist seine Farbe etwas gelblich. Wenn man die zerriebenen Larven von Lucilia mit Aqua destillata von 70 ° Wärme übergiesst, so hindert dieses die Schwarzfärbung der Breiflüssigkeit nicht. Die Flüssigkeit wird nach kurzer Zeit schwarz wie Tinte.

Man füllt einen Kochkolben, der eine grosse Menge Wasser fasst, mit Wasser und steckt in ihn ein langes Reagensglas, in das man etwas Aqua destillata giesst, und führt ein Thermometer in das Reagensglas ein. Man setzt darauf den Kochkolben auf das Feuer und lässt in dem Thermometer die Temperatur auf 70° steigen. Darauf schüttet man Larvenbrei von Lucilia in das Reagensglas und erhält die Temperatur auf 70°. Bei dieser Temperatur belässt man den Brei $^3/_4$ Stunden lang. So behandelt färbt er sich nachher nicht mehr, sondern behält seine Farbe. Hält man den Brei während $^3/_4$ Stunden auf 60 bis 65°, so stellt sich später sehr langsam eine graubraune Färbung ein. Nach etwa 2 Stunden ist die Breiflüssigkeit chocoladenfarbig und am nächsten Morgen hat sie nur wenig nachgedunkelt. Eine Controlprobe ist zu dieser Zeit pechschwarz geworden. Das die Verfärbung bewirkende Agenz ist also durch die Temperatur von 60 bis 65° theilweise zerstört.

Zerreibt man Larven von Lucilia und mischt den Brei in einem Napf mit Chloroform, so tritt doch nach kürzerer Zeit Schwarzfärbung ein. Dasselbe ist der Fall, wenn man die Lucilialarven in einem Gemisch von Aqua destillata und Aether zerreibt, den Brei in ein Schälchen schüttet und mehr Aether hinzufügt. Da Alkohol in höherer Stärke bekanntlich die Enzyme fällt und daher ihre Wirkung verhindert, so war es nöthig, seinen Einfluss auf den Larvenbrei zu beobachten. Werden die Lucilialarven im Porzellanmörser in absolutem Alkohol zerrieben, und die Masse in ein Schälchen geschüttet, so tritt keine Spur von Färbung ein. Larvenbrei von Lucilia- und Vomitorialarven gemischt, der schon bräunlich geworden war, wurde mit verdünntem Glycerin ausgezogen. Das Filtrat wurde mit Alkohol versetzt, worauf man einen bräunlichen Niederschlag erhielt. Dieser blieb auf dem Filter und war am nächsten Morgen, nachdem der Alkohol verdunstet war, schwarzbraun geworden.

Es wurde eine grosse Menge von Vomitorialarven in einer kleinen Menge von Sublimat verrieben, und zwar wurden hierbei zwei verschiedene Proben angefertigt. Die eine Probe enthielt Sublimat 1 : 1000, die andere Sublimat 1 : 500. Ausserdem wurde gleichzeitig zur Controle eine Probe mit Aqua dest. hergestellt. Die Controlprobe sowie die Probe Sublimat 1 : 1000 färbten sich beide normal und in der gleichen Zeitdauer. In der Probe Sublimat 1 : 500

begann die Verfärbung eine Stunde später und am nächsten Morgen war nicht derselbe Grad von Schwarzfärbung erreicht wie in den beiden anderen Proben. Verwendet man nur wenige Larven, so erreicht die Probe Sublimat 1:1000 erst im Laufe der Nacht die Färbung der normalen Probe. Die Probe Sublimat 1:500 gelangt nur bis zu einer geringen Verfärbung. In den beiden letzten Fällen, sowie bei dem Versuche mit vielen Larven und Sublimat 1:500 schwärzen sich die im Brei befindlichen Chitinbälge der Larven, welche ebenfalls etwas schwarz werden, schneller und dunkler als die Flüssigkeit. Noch mehr ist dieses der Fall bei denjenigen Larven, welche die Mörserkeule nicht zerrieben, sondern nur gequetscht hatte. Sie werden an den Stellen, an welchen sie gequetscht und aufgesprungen sind, dunkel. Wurden Lucilialarven in einer Lösung von Cyankali 0·2 Procent zerrieben, so blieb die Breiflüssigkeit weiss und hatte sich auch am nächsten Tage nicht geändert. Das gleiche Resultat erhält man, wenn man die Larven in gesättigter Chlornatriumlösung zerreibt. Ich erinnere hier an die Eigenschaft der Oxydine Boutroux's, welche die Färbung des Graubrodes (pain bis) bewirkt und welche in einem Aufguss von Kleie mit gesättigter Kochsalzlösung gefällt wird.[1]

Um die Wirkung der Alkalien und Säuren zu prüfen, wurden Versuche mit Lösungen von KHO und mit Verdünnungen von Essigsäure (Eisessig) angestellt. Proben für beide Verbindungen wurden gleichzeitig hergestellt sowie auch eine Controlprobe mit Aqua destillata. Da ein solcher Versuch mehrere Tage in Anspruch nimmt, so wurde bei Beginn desselben den verschiedenen Proben eine Dosis Chloroform zugegeben und dieses später wiederholt.

Erster Tag: zwischen 3 und $4\,^1/_2\,^h$ p. m. Larven von Carinaria wurden in Lösungen von KHO 0·1, 0·2, 0·3, 0·4, 0·5 zerrieben. Ausserdem wurden Larven derselben Art und Zucht zerrieben mit Eisessig in der Stärke von: 1:100, 0·5:100, 0·25:100 und 0·125:100. Dazu kam dann noch die in Aqua destillata zerriebene Controlprobe. Um 6^h p. m. hatte nur die Controlprobe angefangen sich zu verfärben (rothbraun). Die anderen Proben waren unverändert. Die Beobachtung wird bis zum nächsten Tage ausgesetzt. — Zweiter Tag: 8^h a. m. Controlprobe schwarz. Die Proben KHO 0·1, 0·2 und 0·3 sind verfärbt, aber heller gefärbt als die Controlprobe. KHO 0·4 und 0·5 sind weiss. Die Essigsäurenproben sind weiss — 6^h p. m. Controlprobe pechschwarz. KHO-Proben 0·1 bis 0·3 dunkler als am Morgen; 0·4 wurde im Laufe des Tages schwärzlich und war um 6^h p. m. dunkel, aber heller als 0·1 bis 0·3; 0·5 fing um 6^h p. m. an schwärzlich zu werden. Die Essigsäureproben sind weiss. — Dritter Tag: 8^h a. m. Alle KHO-Proben sind schwarz; auch die Probe KHO 0·5. Diese

[1] J. Effront, *Les Enzymes et leur application.* 1899. p. 360.

letztere ist weniger dunkel als die anderen, wird aber im Laufe dieses dritten Tages noch dunkler. Die Essigsäureproben sind unverändert.

Es ist bemerkenswerth, dass die mit KHO erhaltenen Breiflüssigkeiten bei ihrer Verfärbung sogleich mit einem schwarzen Farbenton beginnen, während die normale Breiflüssigkeit von Carinaria- (und Vomitoria-) Larven sich mit einem rothen Farbenton zu verfärben anfängt. Auch die normale Breiflüssigkeit von Lucilialarven beginnt, wie gesagt, sogleich mit einem schwarzen Farbenton und nur dann mit einem rothen, wenn der Brei stark mit Aqua destillata verdünnt ist oder Winterlarven angewandt werden, welche sich im Latenzstadium befinden oder nur unregelmässig verpuppen. Es muss noch erwähnt werden, dass Proben von Carinarialarven in KHO 4 Procent und 7 Procent zerrieben auch nach 3 × 24 Stunden keine Verfärbung zeigten.

Nach diesen Versuchen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit einem Oxydationsferment (Oxydase) zu thun haben. Was aber von besonderer Wichtigkeit ist, ist der Umstand, dass der Körper der Larve erst im Laufe seiner Entwickelung die Fähigkeit erlangt, das Enzym zu secerniren. Ganz junge, etwa 1 Tag alte Larven, wahrscheinlich Lucilia angehörend, werden in grosser Menge vom Fleisch genommen und, wie auch die Larven in den sonstigen Versuchen, mit Aqua destillata gut abgespült. Sie wurden in einem kleinen, vorher geglühten und dann erkalteten Porzellantiegel mit einem in der Flamme abgerundeten und ebenfalls erkalteten Glasstab mit etwas Aqua destillata zerrieben. Es wurde Chloroform hinzugefügt. Nach 24 Stunden keinerlei Verfärbung. Dasselbe negative Resultat erhielt man nach der gleichen Zeitdauer bei ebenso behandelten, etwa 2 bis 3 Tage alten Larven, die wahrscheinlich Carinaria angehörten. Etwas ältere Larven von Carinaria wurden am Sonnabend Nachmittag mit etwas Aqua destillata zerrieben. Nach 3 Stunden war die Breiflüssigkeit sehr hellbraun und am Montag Morgen war kein Fortschritt in der Verfärbung zu constatiren. An dieser Stelle muss ich noch einer anderen Erscheinung gedenken, welche die Secernirung des Enzymes betrifft. Während die Lucilialarven sich im Sommer sehr prompt und in kurzer Zeit verpuppen, hört diese Verpuppung Ende September auf und man kann die reifen Larven bis in den December hinein aufbewahren, ohne dass sie sich verwandeln. Von diesem Zeitpunkt ab beginnt die Verpuppung wieder; sie ist aber unregelmässig und zieht sich über Wochen hin. Es ist nun schwer, Farbennuancen im Gedächtnisse zu behalten, soweit man aber nach einem solchen Vergleich urtheilen konnte, war die schliessliche Verfärbung der Breiflüssigkeit von Lucilialarven im Winter schwächer als im Sommer. Es erscheint bei den ersteren ferner zuerst der rothe Farbenton wie bei Vomitoria und Carinaria und bei dem stark mit Aqua destillata verdünnten Brei

der Sommerlarven von Lucilia. Ebenso ist jetzt im Winter der Eintritt der Verfärbung sichtlich verzögert. Ausserdem gehört hierher der Versuch, den ich bereits mitgetheilt habe und der darin besteht, dass man eine Partie von Winterlarven von Lucilia allein und eine andere mit Hinzuführung von wenigen Larven von Vomitoria zerreibt. Diese letzteren kann man in dieser Gegend fast den ganzen Winter hindurch in geringer Zahl haben. Die Verfärbung der zweiten Partie war kräftiger als die der ersteren.

Wie ebenfalls bereits erwähnt, scheinen sich andere Insektenlarven ebenso zu verhalten, wie die Larven der Fliegen. Dieses haben bereits die Versuche von Fredericq und Krukenberg gezeigt. Ebenso konnte ich mich auch davon überzeugen, dass, wenn man Raupen von Pieris brassicae, welche sich festzuspinnen begannen, in etwas Aqua destillata zerreibt, die Breiflüssigkeit sehr bald schwarz wird. Wurde die Aqua destillata durch Eisessig 1 : 100, durch Ameisensäure in derselben Stärke und durch concentrirte NaCl-Lösung ersetzt, so unterblieb die Verfärbung. Wir werden genöthigt sein, im dritten Abschnitte auf die Raupen von Pieris brassicae zurückzukommen.

2. Die Verfärbung der frisch gebildeten Fliegenpuppen.

Die sich verpuppende Larve zieht sich zu einem Tönnchen zusammen, die segmentalen Einschnürungen auf der Haut verwischen sich mehr und alsbald erhält die weisse Puppe einen röthlichen Schein, welcher, um die beiden grossen analen Stigmen herum beginnend, sich über die ganze Oberfläche ausbreitet und allmählich an Intensität zunimmt, bis die Farbe bei gewissen Puppenarten (Carinaria) fast ganz schwarz wird. Ich habe auch bemerkt, dass, wenn Fliegenpuppen in sehr feuchtem Sande liegen, ihre Farbe viel dunkler wird als an einem trockenen Orte.[1] Gleichzeitig mit der Verfärbung wird die Chitinhaut der Puppe hart. Bei Puppen, welche in der kalten Jahreszeit entstanden, besonders bei Frost im Freien, war die Chitinhaut nur papierartig und das Colorit war schwächer.

Wenn man nun die verschiedenen Phasen der Verfärbung der Puppe genau verfolgt, so überzeugt man sich, dass es dieselben sind, welche man bei der Verfärbung der Breiflüssigkeit von Vomitoria oder Carinaria oder bei dem mit viel Aqua destillata verdünnten Brei von Lucilia wahrnimmt Die Fliegenmaden sind ihrerseits vollständig weiss, sie enthalten aber bereits die Agentien, welche die Verfärbung der Puppen entstehen lassen. Werden nun die Larven im Mörser zerstampft, so treten diese Agentien in Function. In beiden Fällen müssen also die gleichen Vorgänge statt haben. Ich werde jetzt zeigen, dass die gleichen Mittel, welche die Verfärbung der

[1] Vergl. hierzu Anm. 2 S. 435.

Breiflüssigkeit der Larven verhindern, auch im Stande sind, die Verfärbung der Puppen zu verhindern.

Schon gelegentlich der für meine erste Mittheilung[1] dienenden Versuche, in denen ich die Larven in kleinen Glasröhrchen eingeschlossen hielt und in denen sich einzelne Exemplare verpuppten, bemerkte ich, dass solche Puppen weiss oder hell blieben. Dieser Versuch wurde wiederholt und die Luft dabei in folgender Weise von der Puppe ferngehalten. Drei bis vier noch vollständig weisse Puppen wurden in ein enges kleines Glasröhrchen geworfen. Ein gut passender Kork wurde bis ganz in die Nähe der Puppen vorgeschoben und der übrige Raum des Röhrchens über dem Kork mit flüssigem Paraffin von niedrigem Schmelzpunkt ausgefüllt. Um den störenden Einfluss der Wärme auf die Wirkung der Enzyme auszuschliessen, wurde das Paraffin sofort unter dem Strahle der Wasserleitung abgekühlt. Der Boden des Röhrchens, auf dem die Puppen lagen, hatte sich übrigens kaum merklich erwärmt. Während nun eine normale Puppe nach 3 Stunden bereits rothbraun ist, waren die so behandelten Puppen nach 24 Stunden vollkommen weiss und änderten auch später nicht ihre Farbe.

Unter Wasser verfärben sich die Puppen ebenfalls nicht. Man kann dieses beobachten, wenn man ein langes Reagensglas mit Wasser füllt und in dasselbe einige weisse Puppen wirft. Die Puppen fallen auf den Boden, und noch nach 24 Stunden sind sie weiss. Im dritten Abschnitt werden wir sehen, dass ich Larven in Gläsern hielt, auf deren Boden eine Sandschicht oder Leinwandstücke lagen und über welchen sich eine Wasserschicht befand. Diejenigen Puppen, welche unter solchen Verhältnissen entstanden, waren oft auf der Seite, mit welcher sie aus dem Wasser herausragten, gefärbt, während sie auf der anderen Seite weiss oder hell blieben. Wenn die Wasserschicht abdampfte und nur die Unterlage, der die Puppen auflagen, nass war, so genügte dieses bereits, um die Färbung dieser Seite der Puppe zu beschränken oder zu verhindern.

Ich konnte die Verfärbung der Puppen auch durch Oelen mit gutem Olivenöl unterdrücken. Man taucht die noch weissen Puppen sogleich in Oel, lässt etwas abtropfen und legt die Puppen auf eine Glasplatte. Es ist aber nöthig, die Oelung zu wiederholen. Am besten gelang der Versuch mit Larven von Carinaria; weniger sicher mit solchen von Vomitoria. Die Larve von Vomitoria verpuppt sich auch noch in der kalten Jahreszeit und verpuppt sich ferner leichter als andere Arten unter Luftabschluss. Die Enzyme haben in den verschiedenen Arten nicht die gleichen Eigenschaften, und diese Unterschiede sind es vielleicht, denen die Arten ihre Entstehung verdanken. Giesst man andererseits auf den Boden eines Schälchens etwas

---

[1] *Arch. f. Entw.-Mech.* Bd. XI. S. 690—699.

Oel und legt die Puppen hinein, so dass nur eine Seite das Oel berührt, so bleibt diese Seite blass oder weisslich. Das eindringende Oel verwandelt übrigens den weissen Farbenton in einen schmutzigen.

Auch der Einfluss, den die Wärme auf die Verfärbung der Puppen ausübt, wurde beobachtet. Wirft man noch weisse Puppen von Carinaria oder Lucilia in kochendes Wasser, erhält das Wasser etwa 2 bis 3 Minuten im Kochen und nimmt dann die Puppen heraus, so bleiben sie später vollständig weiss. Hieran möchte ich noch einige andere Beobachtungen reihen. Es wurde siedendes Wasser vom Feuer genommen und eine weisse Puppe von Carinaria hineingeworfen und hier einige Secunden gelassen. Beim Herausnehmen röthete sich die Puppe sofort und plötzlich, was normale Puppen nicht thun. Die Röthung nahm in den folgenden Stunden etwas zu und blieb dann stationär, erreichte also nicht die völlige Verfärbung. Ich fasste nun eine weisse Puppe (Carinaria) mit einer breiten Pincette und tauchte sie für einen Augenblick in siedendes Wasser. Die Puppe blieb weiss und nur die beiden Streifen auf der Oberfläche, wo die Arme der Pincette auflagen, wurden schwarzbraun. Ein anderer Versuch wurde in folgender Weise ausgeführt. Eine schon etwas roth gewordene Puppe von Carinaria wurde mit der Spitze voran zur Hälfte in siedendes Wasser getaucht und in dieser Stellung einige Minuten gelassen. Die Puppe wurde herausgezogen uud die eingetaucht gewesene Hälfte war etwas aufgebläht. Nach etwa 30 Minuten wurde die Puppe in der kreisförmigen Linie, bis zu welcher die Eintauchung gereicht hatte und bei welcher die Aufblähung anfing, schwarzbraun. Diese Färbung ging darauf gegen die Spitze der eingetaucht gewesenen Hälfte vor. Während dessen war der nicht eingetaucht gewesene Theil erst ganz hellroth geworden.

Blausäuregas nimmt den Puppen die Fähigkeit, sich zu verfärben. Um dieses zu zeigen, werden Cyankalistücke in ein Reagensgläschen geschüttet und mit einem losen Wattepfropf bedeckt. Auf diesen liess ich ein kleines Glasröhrchen gleiten, welches mehrere noch weisse Puppen enthielt. Dann wurde das Reagensgläschen mit einem Kork zugekorkt, in welchen ein breiter Längsspalt geschnitten war. In anderen Versuchen wurde auf die Cyankalistücke verdünnte H_2SO_4 gegossen. Bei dieser Anordnung des Versuches muss man sich jedoch in Acht nehmen, dass die Säure die Puppen nicht benetzt. Unter dem Einfluss des sich entwickelnden Blausäuregases verfärben sich die Puppen nicht. Wenn sie die Nacht über in dieser Atmosphäre verblieben und am nächsten Morgen herausgenommen wurden, so änderten sie auch in den späteren Tagen nicht ihre weisse Farbe. Ich bemerkte sogar, dass, wenn die Puppe bereits ein wenig verfärbt war, die Farbe in dem Blausäuregas verblasste.

In der gleichen Weise wurden ferner noch unverfärbte Puppen den

Dämpfen von Aether ausgesetzt. Nur wurden die Puppen dieses Mal direct auf den Wattepfropf gelegt. Da Aether schwerer ist als die Luft, so wurden in anderen Versuchen die Puppen in eine kleine Kochflasche geschüttet und in letztere ein mit Aether gefülltes Röhrchen gehängt. Die Kochflasche wurde dann mit einem Kork, welcher einen Längsspalt hatte, zugekorkt. In der Atmosphäre von Aetherdampf färbten sich nun die Puppen vollständig aus. Häufig war die Chitinhaut eingefallen.

In derselben Weise wie den Blausäure- und Aetherdämpfen wurden die Puppen Essigsäure- und Ammoniakdämpfen ausgesetzt. Für die ersteren war die Beobachtungsdauer 30 Stunden, für die letzteren 18 Stunden. Es trat keine Verfärbung ein. Die Puppen wurden und blieben aber missfarbig; die Puppen der Ammoniakatmosphäre mehr als die der Essigsäureatmosphäre.

3. Die Verwandlung der Larven.

Es handelte sich nun darum, zu zeigen, dass die Mittel, welche, wie wir sahen, die Verfärbung der Breiflüssigkeit der Larven und andererseits die Verfärbung der frisch gebildeten Puppen verhinderten, auch im Stande waren, die Verpuppung der für diese reifen Larven zu verhindern. Es galt dabei zunächst die Folgen des Fernhaltens der Luft für die Verpuppung festzustellen. Zum Theil ist dieses bereits in meiner ersten Mittheilung[1] geschehen. Wir sahen dort, dass reife Fliegenmaden in kleinen Glastuben verkorkt die Verpuppung unterliessen, so lange sie sich in dieser Situation befanden. Die Verpuppung stellte sich erst dann ein, wenn die Larven wieder befreit waren.[2]

Durch Oelen der reifen Larven kann man ebenfalls die Verpuppung verhindern oder über einen langen Zeitraum hinziehen. Man muss aber bei diesen Versuchen beständig auf die in Behandlung befindlichen Larven Acht geben. Beim Umherwandern streifen die Larven die Oelschicht, welche die Chitinhaut umgiebt, leicht ab, und in einem solchen Falle lässt dann die Verpuppung nicht lange auf sich warten. Die Larven vertragen das Oelen verhältnissmässig gut. Man wirft die Larven in ein Glas mit gutem Olivenöl und lässt sie sich dort einige Minuten bewegen. Dann nimmt man sie mit der Pincette heraus. Um die überschüssige, an den Larven hängende Oelmasse zu entfernen, kann man die Larven für einen

---

[1] *Arch. f. Entw.-Mech.* Bd. XI.

[2] A. Giard berichtet von einem Fall, in dem Puppen von Epilachna argus (Coccinelle), welche von parasitischen Hymenopteren bewohnt waren, in einem verschlossenen Gläschen vergessen wurden. Nach einem Jahr wurden in den vertrockneten Puppen die noch lebenden Larven gefunden, deren Entwickelung so ein Jahr lang unterbrochen gewesen war. *Compt. rend. Soc. Biol.* Paris 1896. 25. Juillet.

Augenblick auf ein Leintuch werfen, welches das Oel aufsaugt. Darauf nimmt man die Larven mit der Pincette auf und legt sie in eine Blechbüchse (Cacaobüchse), welche mit einem siebartig durchlöcherten Bleche, etwa dem Boden einer Thee- oder Kaffeemaschine, zugedeckt wird. Man kann auch einige Tropfen Oel in die Blechbüchse giessen; nur muss man sich hüten, zu viel Oel hineinzuschütten, weil sonst die Larven ersticken können. Will man aber eine grössere Menge Oel hineingiessen, so muss der Boden in gleicher Weise wie der Deckel durchlöchert sein, damit das Zuviel des Oeles allmählich durch die Löcher abläuft. Im Sommer muss man die Larven 2 bis 3 Mal am Tage ölen. Im Herbst, wenn die Verpuppung weniger leicht und schnell vor sich geht, genügt ein einmaliges Oelen am Tage. Beispiele von Versuchen:[1]

1. Sehr reife Larven von Vomitoria. Beginn 12. October. — 14. October: Sämmtliche Controllarven sind verpuppt. Es bleiben nur die geölten Larven übrig. — 15. October: Am Morgen sind 3, am Abend 5 Puppen vorhanden. — 16. October: 7 Puppen. — 18. October: 8 Puppen. — 21. October: 9 Puppen. — 24. October: Der Bestand ist 9 Puppen, 6 lebende Larven, 4 todte Larven. Der Versuch wird abgebrochen. Die Mehrzahl der Verpuppungen fand um den 14. October statt, Datum, an welchem die Controllarven verpuppt waren. Darauf nahm die Verpuppung an Kraft ab.

2. Grosse Larven von Carinaria. Beginn 15. October. a) Controllarven. Beginn 15. October. — 18. October: 1 Puppe. — 21. October: Morgens 2 Puppen. Abends 4 Puppen. — 22. October: 6 Puppen. — 23. October 7 Puppen. — 24. October: 9 Puppen. — 25. October: 10 Puppen. Sämmtliche 10 Larven verpuppt. b) Geölte Larven. Beginn 15. October. Bestand am 26. October: 8 Puppen, 7 lebendige Larven, 25 todte Larven. Unter den Puppen hatte nur eine die normale Puppenform. Die anderen waren langgestreckt und zeigten nur am analen Ende den Anfang der Verpuppung; nur die über dem After liegende Vertiefung mit den beiden grossen Stigmen, in der bei normaler Verpuppung die Verfärbung beginnt, war hier gebräunt. Im Uebrigen waren alle Puppen unverfärbt.

Es wurde auch eine Anzahl von Versuchen angestellt, um die Luft durch Wasser (und NaCl-Lösungen) fern zu halten. Diese Versuche wurden in der Weise unternommen, dass eine Schicht gewaschenen Sandes auf den Boden des Glasgefässes gelegt und etwas Wasser in letzteres gegossen wurde. Die Wasserschicht ist so hoch, dass sie genügt, um die Larven zu bedecken. Die Athmung der Larven vollzieht sich dadurch, dass diese den

[1] Hier wie bei den Versuchen mit Wasser ist bei jedem Beobachtungstage der Gesammtbestand angegeben, gerechnet von dem ersten bis zu dem betreffenden Beobachtungstage.

hinteren, mit den beiden Stigmen versehenen Körpertheil etwas in die Höhe heben. Sie halten sich jedoch nicht beständig auf dem Boden (Sand) des Gefässes auf; sie kriechen auch viel an den Wänden umher. Um sich jedoch zu verpuppen, sind sie genöthigt, sich auf den Boden und damit in das Wasser zu begeben. Bei diesen Versuchen sowie bei den vorhergehenden (Oelung) ist die durch Stigmen sich vollziehende Athmung der Larven nicht verhindert, dieselbe bleibt bestehen. Es ist aber die Berührung der Hautoberfläche mit der Luft ausgeschaltet. Die Eigenschaft der Hypodermis als secernirendes Organ ist bekannt und es ist nicht undenkbar, dass sie in dieser Eigenschaft bei dem Verwandlungsvorgang eine besondere Rolle spielt.

Der Sand wurde in diesen Gläsern auch durch Stücke gut gewaschener Leinwand ersetzt, die auf den Boden des Gefässes gelegt wurden. Es kann nun aber vorkommen, dass die Larven auf aus dem Wasser herausragende Falten kriechen und sich dort verpuppen. Im Folgenden will ich nur solche Versuche mittheilen, welche mitten im Sommer angestellt wurden, also zu einer Zeit, zu der sich die Verpuppung regelmässig und schnell vollzog.

1. Larven von Vomitoria. Sand. Beginn 7. Juli. Controllarven verpuppen sich am ersten, zweiten und dritten Tage. 9. Juli. a) Aqua 6 L. †[1], 9 L. l. b) NaCl 2 Procent 6 L. †, 10 L. l. c) NaCl 3 Procent 15 L. †, 3 L. l. d) NaCl 5 Procent 3 L. †, 4 L. l.

2. Larven von Lucilia. Sand. Beginn 18. Juli. Am 19. Juli werden in NaCl 2 Procent ausser den 20 vorhandenen Larven noch 9 hinzugefügt. Die Controllarven (30 Stück) sind am 20. Juli verpuppt und am 28. Juli haben sämmtliche Puppen bereits die Fliege geliefert. 21. Juli. a) Aqua 24 L. †, 4 L. l. b) NaCl 2 Procent 11 L. †, 18 L. l. c) NaCl 3 Procent 25 L. †, 6 L. l. d) NaCl 5 Procent 25 L. †, 1 L. l. (entflieht an demselben Tage). — 28. Juli. a) Aqua 2 L. l., 24 L. †, 2 L. unbeweglich (können vielleicht P. werden). b) NaCl 2 Procent 4 L. l., 11 L. †, 11 L. unbeweglich, 3 L. waren vorher entflohen. c) NaCl 3 Procent 29 L. †, 2 L. vorher entflohen. — 2. August. a) Aqua 25 L. †, 1 L. l.; 2 unvollkommene, missfarbige P. b) NaCl 2 Procent 24 L. †; 2 unvollkommene, missfarbige P. c) NaCl 3 Procent 25 L. †.

3. Larven von Lucilia. Leinwand. Beginn 2. August. Controllarven nach 2 Tagen verpuppt. 11. August. a) Aqua 4 L. l., 2 L. †, 7 P., 1 P. missfarbig, 2 P. weiss. b) NaCl 2 Procent 3 L. l., 2 L. †, 2 L. unbeweglich, 4 P., 1 P. weiss. c) NaCl 3 Procent 2 L. l., 3 L. †, 1 L. unbeweglich, 1 P., 4 P. missfarbig oder weiss. 15. August. a) Aqua 2 L. l., 3 L. †, 8 P., 1 P. missfarbig,

[1] L. = Larve, P. = Puppe, † = todt, l. = lebend.

2 P. weiss. b) NaCl 2 Procent 1 L. l., 4 L. †, 6 P., 1 P. weiss. c) NaCl 3 Procent 4 L. †, 3 P., 4 P. weiss.

4. Grosse Larven von Carinaria. Leinwand. Beginn 11. August. Die Controllarven verpuppen sich am zweiten und dritten Tage. 18. August. a) Aqua. An der Oberfläche[1] der Leinwand bemerkt man 16 L. l. b) NaCl 10 Procent an der Oberfläche 9 L. l. c) NaCl 15 Procent an der Oberfläche 10 L. l. d) NaCl 20 Procent an der Oberfläche 11 L. l. — 25. August. In NaCl 10, 15, 20 Procent sind sämmtliche L. †. Aqua 14 L. l. Nach dem 18. August lebten in den verschiedenen NaCl-Lösungen noch mehrere L. — 1. September. Aqua 8 L. l. Diese 8 Larven werden am 1. September herausgenommen und in eine Schachtel mit Sand gelegt. Sie verpuppen sich am zweiten und dritten Tage wie die Controllarven.

Im Winter 1900/01 hatte ich mit Vomitorialarven, welche sich im November und December draussen entwickelt hatten, analoge Versuche angestellt. Es schien mir aus denselben hervorzugehen, dass bei solchen Objecten Wasser und NaCl-Lösungen weniger im Stande sind, die Verwandlung zu unterdrücken, als bei den Sommerlarven.

Da, wie bereits früher erwähnt, die im Herbst angestellten Versuche, in denen ich die Verpuppung durch Blausäuregas und Essigsäuredampf unterdrücken wollte, zu wenig positive Resultate lieferten und diese Versuche besser im Sommer wiederholt werden, so will ich hier sogleich zu den Resultaten übergehen, welche ich mit Einspritzungen von Essigsäure in verpuppungsreife Raupen von Pieris brassicae erhielt.

Die zu diesen Versuchen dienenden Raupen hatten sich bereits sämmtlich mit dem Hinterende festgehakt und den bekannten Faden um ihren Leib gesponnen, welcher später wie ein Gürtel die Puppe in ihrer Lage erhält. Die Raupen sind dann bereits etwas zusammengezogen und zeigen keine Ortsveränderung mehr. Es wurde nun auf der linken Seite auf einem der letzten Segmente die Haut mit einer Nadel zur Einführung der Canüle durchstochen. Um nicht tiefere Theile des Organismus zu verletzen, muss man darauf achten, dass die Nadel fast parallel zur Körperaxe gerichtet ist und so nur die Haut durchbohrt wird. Da die Flüssigkeit Metalle angreift, so enthielt ich mich des Gebrauches einer Spritze und ersetzte eine solche durch ein Glasrohr, welches zur Capillarröhre ausgezogen und an der verengten Stelle knieförmig gebogen war. Das Material gestattet es, für jede neue Versuchsreihe ein neues Rohr anzuwenden. Jedem Thiere wurde ein

---

[1] Die Leinwand ist fest auf den Boden gedrückt, so dass keine Falten aus der Flüssigkeit herausragen oder an den Spiegel der Flüssigkeit reichen. Es kriechen jetzt bisweilen Larven in die unteren Schichten der festgedrückten Leinwand, verfangen sich dort und ersticken.

starker Tropfen der Flüssigkeit eingespritzt, den man in der Weise abmass, dass man an dem Glasrohr ein Zeichen machte, bis zu dem man die Flüssigkeit einzusaugen hatte. Wenn man diese auf ein weisses, stark geleimtes Papier oder auf eine Glasplatte ausspritzt, so kann man die Grösse der Tropfen leicht abschätzen und vergleichen. Beim Einsaugen und Ausspritzen der Flüssigkeit durch den Mund muss man sich hüten, Speichel in das Rohr fliessen zu lassen. Man wählt dieses daher ziemlich lang aus. Beim Einspritzen wurde das Ende des capillaren Theiles des Glasrohres in die in der Haut eingestochene Oeffnung eingeführt und das capillare Rohr der Haut dicht anliegend bis gegen die Brust des Thieres vorgeschoben. Darauf wurde mit dem Munde die Flüssigkeit ausgespritzt. Dieses muss langsam und vorsichtig geschehen und man lässt am Ende der Capillarröhre etwas Flüssigkeit zurück, damit nicht Luft in den Organismus der Raupe eingeblasen wird. Neben den Raupen, welche eine Einspritzung erhielten, wurden andere der Controle halber nur verwundet. Bei einigen Raupen wurde nur ein Einstich in die Haut gemacht, bei anderen wurde das leere Rohr wie zur Einspritzung eingeführt und dann zurückgezogen.

A. Zur Controle dienende, verwundete Raupen.

a) Die Verwundung geschieht durch einen Einstich in die Haut.

Operation am 15. November. Resultat: 5 P.[1], 1 L. am Nacken aufgesprungen[2], 1 L.

b) Die Verwundung geschieht durch Durchstechen der Haut, Einführen und Zurückziehen des Capillarrohres.

1. Operation am 22. November. Resultat: 2 P., 1 P. am Bauch unvollständig ausgebildet, 1 L. am Rücken bis zur Hälfte des Körpers aufgeplatzt.

2. Operation am 5. December. Resultat: 8 P., 2 L. am Nacken aufgeplatzt, 8 L.

3. Operation am 12. December. Resultat: 4 P., 2 L.

Resultat von A: 35 operirte Raupen und 19 Puppen = 54·2 Procent.

B. Raupen, denen Essigsäure (Eisessig) eingespritzt wurde.

a) Essigsäure 0·25 Procent.

1. Operation am 2. und 3. December. Resultat: 6 P., 2 L. am Nacken aufgesprungen, 24 L.

2. Operation am 7. December. Resultat: 1 L. am Nacken aufgesprungen, 6 L. Am 12. December leben noch 4 L.

---

[1] P. = Puppe, L. = Raupe.

[2] Zum Verpuppen; vergl. meine Publication im *Arch. f. Entw.-Mech.* Bd. XI.

Resultat von B. a: 39 operirte Raupen und 6 Puppen = 13·3 Procent.

b) Essigsäure 1 Procent.

1. Operation am 15. November. Resultat: 3 P., 2 L. am Nacken aufgesprungen, 9 L.

2. Operation am 12. December. Resultat: 7 L.

Resultat von B. b: 21 operirte Raupen und 3 Puppen = 14·2 Procent.

c) Essigsäure 1·6 Procent.

1. Operation am 15. November. Resultat: 1 P., 4 L. mit aufgeplatztem Nacken, 9 L.

2. Operation am 18. November. Resultat: 1 L. am Nacken aufgesprungen, 36 L.

Resultat von B. c: 51 operirte Raupen und 1 Puppe = 1.9 Procent.

d) Essigsäure 3 Procent.

Operation am 5. und 7. December. Resultat: 15 L. 3 L. wurden am 5. December operirt, am 7. December gaben sie kein Lebenszeichen mehr von sich. 12 L. wurden am 7. December operirt, am 9. December gaben sie kein Lebenszeichen von sich.

Bemerkung. Bei dem jedesmaligen Resultat bedeutet L., dass die Raupen schliesslich abgestorben waren, ohne sich zu verpuppen. Die Raupen überleben aber noch mehrere Tage die Operation. In B. c. 2. z. B. wurde den 37 Raupen die Essigsäure am 18. November eingespritzt und am 23. November leben 15 Stück und 22 Stück waren todt. Unter den nicht zur Verpuppung gekommenen Raupen befanden sich viele der früher erwähnten Raupenpuppen.

Wie schon mehrmals erwähnt, giebt es einen Fall, in dem bei verpuppungsreifen Larven die Verwandlung normaler Weise für längere Zeit unterdrückt wird. Dieses geschieht für viele Insektenlarven bei Eintritt der kalten Jahreszeit und dieses findet im Herbst auch bei den reifen Larven von Lucilia statt. Allerdings beginnt bei dieser Art die Ruheperiode schon sehr frühzeitig. Im Herbst 1901 stellten die Larven vom 20. September ab die Verpuppung ein. In den diesem Datum folgenden Tagen fand man zwar noch vereinzelte Puppen, das Gros verblieb aber im Larvenstadium, wogegen sich reife Larven von Vomitoria und Carinaria zu der gleichen Zeit noch in 2 bis 3 Tagen verpuppten. Im Herbst 1900 wurde am 15. September eine Anzahl von Lucilialarven in einen Blumentopf mit feuchtem Sand gelegt. Beim Nachsehen am 17. und 20. September bemerkte man, dass fast alle Larven unverpuppt waren und, als am 5. October die Puppen und Larven gezählt wurden, erhielt man 9 Puppen und 41 Larven. Seitdem unterblieb die Verpuppung. Die am 20. September 1901 erhaltenen und aufbewahrten Lucilialarven, welche sich auf 200 bis 300 Stück beliefen,

standen während October und November im kalten Zimmer. Am 30. November wurden sie in ein geheiztes Zimmer gebracht und am 22. December wurden 3 Puppen bemerkt. In anderen Gläsern, in welchen die gleichen Larven waren, die aber weniger lange (etwa 10 Tage) im Warmen gestanden hatten, fand ich am 22. December 1 Puppe, am 31. December 3 Puppen. Es folgten dann in beiden Fällen weitere Verwandlungen. Die erste Fliege (Lucilia) wurde am 2. Januar bemerkt. Im Winter 1900 wurden um dieselbe Zeit, aber ein wenig früher, d. h. Mitte December, die ersten Luciliapuppen constatirt. Man kann demnach sagen, dass die reife Lucilialarve für die hiesige Gegend Ende September in ein Ruhestadium verfällt und aus diesem Mitte December austritt. Sie verpuppt sich dann, falls die umgebende Temperatur ihr solches gestattet. Während der Ruheperiode kann die Verwandlung aber nicht dadurch herbeigeführt werden, dass man die Larven in einer erhöhten Temperatur hält. Um dieses zu zeigen, wurden mit den Lucilialarven des Herbstes 1900 folgende Versuche angestellt.

Am 12. October 1900 Mittags wurden Larven in sehr lange Reagensgläser gelegt, welche zum Theil mit trockenem Sand gefüllt waren. Die Oeffnung der Glasröhren war mit durchlöchertem Papier überbunden. Die Röhren standen bis zum 17. October Mittags in einem beständig auf 35 bis 38 ^{0} erhaltenen Wasserbad. Keine Verwandlung fand statt. Im Juli (19., 20.) verpuppten sich die reifen Lucilialarven im Zimmer im trockenen Sand in 2 Tagen. Zu dieser Zeit war im Freien die Maximaltemperatur 34 bis 35^{0} und die Minimaltemperatur 16 bis 17^{0} (für 24 Stunden beobachtet). Am 17. October Mittags wurden die Larven aus dem Sand, mit dem die Röhren theilweise angefüllt waren, herausgenommen, der Sand ausgeschüttet und die Larven ohne Sand in die Röhren zurückgelegt. Am 18. October 8 ^{h} a. m. wurde keine Verpuppung constatirt. Die Larven wurden von jetzt ab im Dunkeln gehalten. 21. October Mittags wurde keine Puppe gefunden. Der Versuch wird abgebrochen. Die Larven sahen zusammengeschrumpft und welk aus; viele waren todt.

Derselbe Versuch wurde am 28. October mit anderen Exemplaren begonnen und das Wasserbad wurde jetzt auf 45^{0} erhalten. Am 29. October Morgens fand ich die meisten todt, zusammengeschrumpft oder vertrocknet. In feuchten Sand gebracht erholte sich ein Theil.

Diesen Verhältnissen muss eine andere Beobachtung entgegengehalten werden. Von Lucilialarven, welche im November draussen bei niedriger Temperatur aufgewachsen waren — denn die Luciliafliegen zeigen sich noch im October — erhielt ich schon zu dieser Zeit im Zimmer Puppen und Fliegen. Diese Beobachtung ist also in Uebereinstimmung mit den Resultaten, welche man für die Abkürzung der Latenzperiode für die Eier des Seidenspinners und die Eier der Daphniden erhalten hat.

Die Jahreszeit, welche durch das Ende des September und durch den October bezeichnet wird, scheint auf den Organismus einen besonderen Einfluss zu haben. Ausser des Beginnes der Latenzperiode von Organismen und Organen gehört hierher die Ablösung der viviparen Fortpflanzung durch die ovipare, ferner das Aufhören der ungeschlechtlichen und der Beginn der geschlechtlichen Fortpflanzung, d. h. die Production von befruchtungsbedürftigen Eiern und von Männchen. Vom teleologischen Standpunkte aus sind diese beiden Vorgänge der eine die Folge des anderen. In Wirklichkeit sind sie aber wohl nur zwei verschiedene Erscheinungsformen desselben Processes.

Weitere Beiträge zur näheren Kenntniss der inotropen Wirkungen der Herznerven.

Von

Th. W. Engelmann.

1. Einleitung.

Jeder Versuch, ein tieferes Verständniss der inotropen Wirkungen der Herznerven zu gewinnen, wird in erster Linie der Thatsache Rechnung tragen müssen, dass das Herz keine im gewöhnlichen Sinne motorischen Nerven erhält. Der allgemeine Sprachgebrauch bezeichnet als motorische Nerven solche, deren Erregung — genügende Reizstärke, erhaltenes Leitungsvermögen der Nervenfasern, Erregbarkeit der Muskelsubstanz vorausgesetzt — mit Nothwendigkeit eine Contraction des zugehörigen Muskels auslöst: jeder Reizung des Nerven folgt nach einem Latenzstadium von bestimmter Dauer eine Zusammenziehung. Niemand ist es bisher gelungen, eine derartige Abhängigkeit zwischen Reizung eines Herznerven und Contraction von Herzmuskelfasern nachzuweisen. Das, was die Herznerven vermögen, ist: Beeinflussung der Anspruchsfähigkeit der Herzmuskeln für die natürlichen und künstlichen Reize (bathmotrope Wirkungen), Beeinflussung des Tempos der automatischen Reizerzeugung (chronotrope Wirkungen), Aenderung des Leitungsvermögens der Muskelwand für die motorischen Reize (dromotrope Wirkungen) und Stärkung oder Schwächung der mechanischen Leistungsfähigkeit der Herzmusculatur (inotrope Effecte).

Bei den inotropen Wirkungen, die uns an dieser Stelle ausschliesslich beschäftigen werden, sollte es sich nach einer bis vor nicht langer Zeit allgemein verbreiteten Annahme um eine indirecte Beeinflussung der Herzmuskelfasern handeln. Es sollten die vom Gehirn und Rückenmark kommenden Nerven zu intracardialen Ganglienzellen treten, deren peripherische Ausläufer die angeblich in den Herzganglien, automatisch oder reflectorisch, erzeugten motorischen Impulse den einzelnen Muskelfasern zuführen sollten. Die durch Reizung der extracardialen Nerven zu erzielenden positiv- und negativ-inotropen Wirkungen sollten die Folge von Verstärkung oder Schwächung der in den Ganglienzellen erzeugten motorischen Reize sein

Die Unhaltbarkeit dieser Vorstellungen ist inzwischen bekanntlich durch die Auffindung zahlreicher neuer morphologischer wie physiologischer Thatsachen genügend dargethan worden. Unter den für die Erklärung der inotropen Nervenwirkungen wichtigen Thatsachen dürfte an Bedeutung obenan stehen die von Bowditch entdeckte, seit seinen und Kronecker's grundlegenden Arbeiten allgemein anerkannte Unabhängigkeit der Grösse und Kraft der Herzsystolen von Art und Stärke der Reize. Zwar wurde diese Unabhängigkeit zunächst nur für die Kammermusculatur erwiesen, aber sie gilt — entgegen einer früher von Nuel[1] zur Discussion gestellten Vermuthung — ebenso für die Vorkammern der Wirbelthierherzen. Auch in den Vorkammern zieht sich jedes Stück der Wand normaler Weise auf einen beliebigen künstlichen Reiz entweder gar nicht oder so stark zusammen, wie es sich im gegebenen Augenblick überhaupt contrahiren kann. Hiernach kann Stärkung oder Schwächung der Systolen niemals von einer Aenderung der Stärke der motorischen Reize herrühren, niemals also auch ein inotroper Effect der Reizung extracardialer Nerven durch Modification angeblich von motorischen Ganglienzellen im Herzen ausgehender Bewegungsreize erklärt werden.

Es muss sich in allen Fällen hierbei um eine Beeinflussung der Leistungsfähigkeit der Muskelelemente handeln. Dabei ist es zunächst gleichgültig, ob diese Beeinflussung der Muskelzellen eine directe, ohne Vermittelung von intracardialen Ganglienzellen erfolgende, oder eine indirecte, durch zwischen extracardiale Nerven und Muskeln eingeschaltete Ganglienzellen zu Stande kommende Wirkung ist. Wäre letzteres der Fall, was nach den neuesten gründlichen mikroskopisch-anatomischen Untersuchungen von F. B. Hoffmann[2] nicht unwahrscheinlich ist, so würden die von diesen Ganglienzellen zu den Muskeln ziehenden Nervenfasern doch jedenfalls nicht motorische im gewöhnlichen, oben definirten Sinne sein, sondern müssten in specifischer, erst näher zu ergründender Weise die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz modificiren, also eine nach meiner Bezeichnung primär-inotrope Function haben.

Wenn man einwenden wollte, wie neuerdings allen Ernstes geschah[3], dass die Eigenthümlichkeit der Herzmuskelfasern, entweder maximal oder

[1] Nuel, Ueber den Einfluss der Vagusreizung auf die Herzcontraction beim Frosche. Pflüger's *Archiv*. 1874. Bd. IX. S. 101.

[2] F. B. Hoffmann, Das intracardiale Nervensystem des Frosches. *Archiv f. Anat. u. Entw.* 1902. S. 54—114. Taf. III—IV.

[3] E. v. Cyon, Myogen oder neurogen? Pflüger's *Archiv*. Bd. LXXXVIII. 1901. S. 260. Die Kritik, welche der Verf. in diesem Aufsatz an der myogenen Theorie, ihren Vertretern und deren Methodik übt, ist in so erregtem Tone gehalten, so überreich an offenkundigen Entstellungen von Thatsachen und Meinungen Anderer, dabei so evident ohne eigene Kenntniss und ohne Verständniss der neueren Methodik geschrieben, dass eine Erwiderung weder im sachlichen noch im persönlichen Interesse

gar nicht zu reagiren, nur für künstliche Reize gelte, für die natürlichen Reize aber nicht, so dürfte man solchen Einwand schon von vornherein als einen ad hoc erfundenen ablehnen. Es kann keine einzige Thatsache zu seiner Begründung angeführt werden. Da für elektrische wie für mechanische, für thermische wie für chemische Reizung der Herzwand jenes Gesetz von Bowditch gilt, muss seine Gültigkeit auch für den physiologischen Reiz angenommen werden, so lange nicht genügende Gegenbeweise geliefert werden. Dazu ist aber nicht nur keine Aussicht vorhanden, sondern es lässt sich vielmehr die Gültigkeit jenes Gesetzes auch für die normalen Erregungen direct experimentell beweisen.

Man kann, wie ich schon früher in diesem Archiv[1] näher beschrieben habe, bespielsweise die Stärke der physiologischen motorischen Reize im Herzen bis an die Grenze ihrer Wirksamkeit schwächen, ohne dass die von ihnen ausgelösten Systolen eine Schwächung erleiden. Wenn ich ein klopfendes Froschherz in der Atrioventricularfurche so weit zuklemme, dass die Leitung der motorischen Reize von den Vorkammern zur Kammer so stark herabgesetzt wird, dass eine kaum messbare Steigerung des Klemmendrucks sie völlig aufheben würde, so darf ich nicht annehmen, dass in solchem Falle die durch die geklemmte Stelle sich fortpflanzenden, von der Vorkammer kommenden physiologischen Reize den Ventrikel ungeschwächt erreichen. Sie werden ausserordentlich geschwächt sein müssen. Trotzdem zeigen die Kammercontractionen in solchem Falle nicht die geringste Abnahme ihrer Grösse und Kraft. Dasselbe gilt für alle anderen Abschnitte der Herzwand. Theilte ich die Vorkammern durch die Klemme in ein proximales und ein distales Stück, so hatte diese Quetschung auf die Grösse und den Umfang der Contraction des distalen Stückes keinen Ein-

---

nutzbringend erscheint. Die missverständliche Beurtheilung, welche meine eigene Stellung zur Herzphysiologie durch v. Cyon erfährt, liegt, glaube ich, grossentheils darin begründet, dass für den Autor das Herz wesentlich nur als Motor des Blutes Interesse hat, während es mir zunächst auf ein Verständniss des Herzens als Nerv-Muskelapparat ankam, ohne specielle Rücksicht auf seine Bedeutung für den Blutstrom. Mit demselben Rechte wie das Nerv-Muskelpräparat des Frosches seit Galvani zur Erforschung der Lebensvorgänge in den willkürlichen Muskeln und Nerven gedient hat, darf das Froschherz als klassisches Object für das Studium der physiologischen Eigenschaften der Herzmuskeln und -nerven und ihrer gegenseitigen Beziehungen bezeichnet und benutzt werden. Ein volles Verständniss der Rolle, welche das Herz für den Kreislauf spielt, erscheint mir ausgeschlossen, wenn man nicht zuvor die letztere Aufgabe löst. Dazu bedarf es natürlich noch ganz anderer Methoden, als der blossen Untersuchung des Blutdruckes und Blutstromes, welche dagegen ihrerseits für das Studium des Herzens als Motor des Kreislaufes immer den höchsten Werth behalten werden.

[1] Th. W. Engelmann, Die Unabhängigkeit der inotropen Nervenwirkungen von dem Leitungsvermögen des Herzens für motorische Reize. *Dies Archiv.* 1902. Physiol. Abthlg. S. 103.

fluss: sie blieben maximal, so lange überhaupt der vom proximalen Stück herkommende physiologische Reiz noch durch die gequetschte Stelle hindurch konnte. Ja es konnten gleichzeitig durch Vagusreizung die Contractionen des proximalen Stückes der Atrien, bezüglich, bei Abklemmung zwischen Kammer und Vorkammern, die Vorkammersystolen bis zur Unmerklichkeit geschwächt werden, ohne dass die Contractionen der jenseits der Klemme befindlichen Partien der Herzwand eine Schwächung erlitten hätten.[1] Es ist ja auch schon längst bekannt, dass die Kammer mit ungeschwächter Kraft weiter pulsiren kann, wenn die Vorkammern durch negativ-inotrope Vaguswirkung anscheinend völlig gelähmt sind. Ebenso, dass — wie ich im Anschluss an Biedermann's Versuche an willkürlichen Muskeln zeigte — die Vorkammern durch Wasser ihrer Contractilität völlig beraubt werden können, ohne dass die vom Sinus her durch die Vorkammern hindurch ausgelösten Kammerpulse im Geringsten geschwächt werden. Es ist ganz unzulässig, anzunehmen, dass die tiefgreifende Schädigung der Vorhofswände durch das Wasser ohne schwächenden Einfluss auf die durch sie hindurch zur Kammer fortschreitenden motorischen Erregungen geblieben sein sollte.

Schädigt man das Sinusgebiet durch örtliche starke Erhitzung mit dem Thermokauter oder durch Bepinseln mit differenten Lösungen, z. B. Galle, so weit, dass die automatischen Pulsationen des Sinus und der grossen Hohlvenen zwar noch — wenn auch in anderem Tempo — fortdauern, aber doch jedenfalls äusserst geschwächt sind, so bleiben gleichzeitig die vom geschädigten Sinusgebiet aus erregten Vorkammer- und Kammersystolen völlig ungeschwächt und in ihrem zeitlichen Verlauf unbeeinflusst.

Hiernach bedarf es auch für den Fernerstehenden keiner weiteren Beweise, dass Form und Stärke auch der physiologischen motorischen Reize einen Einfluss auf Stärke und Verlauf der Herzmuskeln nicht besitzen. Dies Ergebniss gilt selbstverständlich, gleichviel ob die Erzeugung der automatischen motorischen Erregungen und ihre Leitung im Herzen auf neurogenem, oder, was ich für bewiesen halte, auf myogenem Wege erfolgen.

Wir dürfen also ganz allgemein den Satz aussprechen: jede beliebige inotrope Wirkung, d. h. jede beliebige Aenderung in Kraft, Grösse und zeitlichem Verlauf der einzelnen Herzmuskelcontractionen, rührt nicht von Aenderungen der die Contractionen auslösenden **Reize**, sondern von Aenderungen der Leistungsfähigkeit der **Muskelfasern** her.

Welcher Art nun die von den Herznerven ausgeübten inotropen Wirkungen sind, welche von den Nervenenden ausgehenden Processe die

[1] Diese wichtige Thatsache ist, wie ich leider a. a. O. übersehen habe, unabhängig von mir auch von F. B. Hoffmann beobachtet worden. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXXII. S. 443. Taf. VIII, Fig. IV.

Leistungsfähigkeit der Muskelzellen modificiren, bleibt zu untersuchen. Chronotropen Ursprunges können jene Wirkungen nicht sein, da sie, wie schon Nuel fand, unter Umständen ohne jede Aenderung der Pulsfrequenz auftreten. Mit den von mir als secundär-inotropen bezeichneten Nervenwirkungen, welche chronotropen Ursprunges zu sein pflegen, d. h. von Aenderung der Pausendauer herrühren, haben sie, soweit ihre Ursache in Betracht kommt, demnach nichts zu schaffen. Dass sie nicht dromotropen Ursprunges sind, d. h. auf Aenderungen im Längs- oder Querleitungsvermögen der Muskelfasern für die motorischen Impulse beruhen, habe ich in meiner vorigen Abhandlung gezeigt. Sie können auch nicht von bathmotropen, d. h. von Aenderungen in der Anspruchsfähigkeit der Muskeltheilchen für die natürlichen motorischen Reize herrühren, schon darum nicht, weil diese Aenderungen häufig gleichzeitig entgegengesetzten Vorzeichens sind und überhaupt keine constanten Beziehungen zur mechanischen Leistungsfähigkeit der Herzmusculatur besitzen, wie ich unlängst nachwies[1] und demnächst ausführlich darthun werde.

Es scheint hiernach nur die Annahme übrig zu bleiben, dass es sich bei den inotropen Nervenwirkungen um die Erzeugung von Vorgängen in den Muskelfasern handelt, welche speciell die Verkürzungsfähigkeit der elementaren Muskeltheilchen, also das mechanische Leistungsvermögen der kleinsten contractilen Elemente beeinflussen. Welcher Art wiederum diese Vorgänge sind, darüber können einstweilen nur auf Analogien gegründete Vermuthungen ausgesprochen werden, denn es ist kein Weg ersichtlich, die Kette der Processe direct zu beobachten, welche sich zwischen den letzten Enden der mit den Muskelfasern in Contact tretenden Nervenfibrillen und den contractilen Theilchen der Muskelzellen im Herzen abspielen. Ich finde nicht, dass wir viel gewinnen, wenn wir mit Gaskell, auf Grund hauptsächlich der von ihm bei Vagusreizung beobachteten Aenderungen der elektromotorischen Kräfte des Herzens, die Hemmungswirkungen als anabolische, assimilatorische oder aufbauende Processe bezeichnen gegenüber den Erregungswirkungen als catabolischen, dissimilatorischen oder abbauenden. Denn ich vermag nicht einzusehen, weshalb bei einer Steigerung der ersteren, also bei einer Vermehrung des für Umwandlung in mechanische Energie bestimmten Materials, die zweiten nothwendig geschwächt sein sollten, wie das bei der negativ-inotropen Vaguswirkung doch der Fall ist. Um so weniger ist das einzusehen, als thatsächlich, wie ich fand[1], die

[1] Th. W. Engelmann, Quelques remarques et nouveaux faits, concernant la relation entre l'excitabilité, la conductibilité et la contractilité des muscles. *Arch. néerl.* 1901. Ser. II. T. VI. p. 689—695. — Ferner: Ueber den Einfluss der Nerven auf die Reizbarkeit der Vorkammern des Herzens. *Sitzungsber. d. königl. preuss. Akad. d. Wiss.* Math.-physik. Classe, vom 12. Dec. 1901.

Anspruchsfähigkeit für Reize während und nach schwacher oder auch starker negativ-inotroper Nervenwirkung häufig merklich gegen vorher und nachher gesteigert ist. Wenn Reizbarkeit und reizbares Material beide vermehrt sind, müsste man, wie mir scheint, auf Grund jener Vorstellung das Gegentheil von dem erwarten was thatsächlich geschieht. Es kann sich, wie ich glaube, hier nur um Zweierlei in den Muskelfasern handeln: entweder um eine Abnahme des der Erregung zugänglichen zu mechanischer Kraftentwickelung geeigneten Energievorrathes, etwa durch zeitweilige, partielle oder völlige, Entziehung von Stoffen, die für das Zustandekommen der Contraction nöthig sind, oder um eine mechanische Verhinderung der Verkürzung, etwa durch eine active Streckung, oder durch Steigerung der inneren Reibung, z. B. durch Gerinnung oder Fällung vorher gelöster Substanzen zwischen den contractilen Theilchen.

Eine Thatsache, welche für die vorliegende Frage bedeutungsvoll erscheint, aber bisher noch nicht die verdiente Untersuchung und Würdigung gefunden hat, ist die im Folgenden näher zu besprechende Unabhängigkeit der Grösse und des Verlaufes der inotropen Nervenwirkungen von der Phase der Thätigkeit, in welcher der hemmende Nervenreiz die Herzmuskelfasern trifft. Im klopfenden Herzen ist ja der Zustand jedes einzelnen erregbaren contractilen Elementes in fortwährendem, mit den Herzschlägen isochronem periodischen Wechsel begriffen. Erregbarkeit und nutzbares Arbeitsvermögen schwanken periodisch in jedem Element auf und ab zwischen einem hohen Maximum unmittelbar vor und einem tiefen Minimum nach eingetretener Erregung: ein während des „refractären Stadiums“ einfallender motorischer Reiz beliebiger Stärke bleibt wirkungslos. Falls es sich bei den inotropen Wirkungen der Herznerven um eine directe Beeinflussung der krafterzeugenden Muskeltheilchen handelte, würde es nicht wohl begreiflich sein, dass der Zustand, in dem sich diese Theilchen in dem Augenblick befinden, wo der Reiz sie trifft, gar keinen Einfluss auf Grösse und Verlauf der Wirkung in ihnen haben sollte. Es scheint mir im Gegentheil fast eine mechanische Nothwendigkeit zu sein, dass ein solcher Einfluss sich bemerkbar mache, und sogar in auffälliger Weise, da die Zustandsänderungen der krafterzeugenden Theilchen während der Pulsation offenbar höchst bedeutende sind und unter Umständen lang anhalten. Da dieser Einfluss nun nicht merkbar ist, wie die alsbald näher zu schildernden Versuche beweisen, so wird es wahrscheinlich, dass die Nerven nicht unmittelbar auf die krafterzeugenden Theilchen wirken, sondern auf räumlich von diesen gesonderte Gebilde oder Substanzen innerhalb der Muskelzellen, deren Aenderungen dann secundär, auf einem der beiden oben angedeuteten Wege, Ursache für die Steigerung oder Schwächung der Contraction werden. Damit würde auch

in Uebereinstimmung sein, dass die Nervenenden nur mit relativ wenigen Punkten der Oberfläche der Muskelzellen in Contact sind, also an die übergrosse Mehrzahl der contractilen Elemente in den Zellen gar nicht herantreten. Und ebenso kann die lange Latenzdauer, welche sowohl den positiv- wie den negativ-inotropen Nervenwirkungen eigen ist, zu Gunsten unserer Annahme angeführt werden. Wir kommen später hierauf zurück und wenden uns jetzt zur Beschreibung der die inotropen Wirkungen der Herznerven betreffenden Versuche. Eine kurze Mittheilung der wichtigeren Resultate habe ich bereits im vorigen Jahr in der K. Akademie der Wissenschaften zu Amsterdam gegeben.[1]

2. Experimentelles über die inotropen Nervenwirkungen.

a) Methodisches.

Als das klassische Object für das Studium der inotropen Nervenwirkungen dürfen seit Nuel die Vorkammern des Froschherzens bezeichnet werden. Hier lassen sich diese Wirkungen, besonders die negativ-inotropen, so sicher und in solcher Regelmässigkeit und Reinheit hervorrufen, nach Intensität und Dauer so fein abstufen, dass das Studium ihrer Abhängigkeiten auch in quantitativer Beziehung nicht viel mehr Schwierigkeiten bietet, als das der motorischen Reizeffecte beim gewöhnlichen Nervmuskelpräparat des Frosches.

Selbstverständlich ist dies nur möglich bei Anwendung der Suspensionsmethode, da nur diese gestattet, Grösse, Form und zeitlichen Verlauf der Vorkammercontractionen auf's Genaueste graphisch aufzuzeichnen, ohne dass gleichzeitig eine merkliche Störung der Herzthätigkeit und des Blutlaufes zu fürchten wäre. Beschränkt man sich darauf, bei einem sehr schwach curarisirten oder durch Einwickelung fixirten Frosch über der Vorhofsgegend ein kleines Fenster aus der Körperwand herauszuschneiden und nach Eröffnung des Pericardiums über dem Vorhof diesen mittels einer kleinen Serrefine zu fassen und am Schreibhebel zu suspendiren, so bleiben, wie ich schon vor Jahren hervorhob, Tempo, Form und Grösse der Systolen sehr lange Zeit constant, und es können die Versuche vier, fünf und mehr Tage lang am selben Präparate ununterbrochen mit gleichem Erfolge wiederholt werden.[2] Selbst Herzen von Fröschen, denen Gehirn- und Rücken-

[1] Th. W. Engelmann, Bijdrage tot de kennis van den negativ inotropen invloed van den nervus vagus op het hart. *Verslag. van de gew. vergad. der wis- en natuurkund. afdeel. d. k. Akad. v. wetensch. te Amsterdam.* Zaterd. 28. Sept. 1901.

[2] Das Pantokymographion mit seiner beliebig langsam zu machenden Umdrehungsgeschwindigkeit, seiner selbstthätigen spiraligen Senkung bezüglich Hebung des Registrir-

markshöhle durch eine Nadel oder ein Holzstäbchen ausgebohrt und tamponirt wurden, können einen Tag und länger, ausgeschnittene Herzen oder Herzen verbluteter Frösche wenigstens viele Stunden lang für das Studium der inotropen Wirkungen der Herznerven völlig tauglich bleiben. Noch in sehr weit vorgerückten Stadien des Absterbens, wenn Tempo und Grösse der Vorkammersystolen bereits tief gesunken sind und die Pulse beginnen unregelmässig zu werden, sind beiläufig noch starke inotrope Effecte durch directe Reizung extra- und intracardialer Herznerven zu erzielen. Es soll inzwischen auf die Absterbeerscheinungen hier nicht weiter eingegangen werden. Einige Angaben darüber findet man schon bei Nuel.

Inotrope Wirkungen lassen sich bekanntlich durch Reizung der verschiedensten Körpertheile hervorrufen: durch directe Reizung des Vagusstammes oder seiner Fortsetzungen in der Herzwand, wie auch durch Reizung der Herznervencentren im verlängerten Mark, direct oder reflectorisch, von beliebigen Körperstellen aus. Während in den beiden ersten Fällen, bei elektrischer Reizung durch Inductionsströme, die in meinen Versuchen ausschliesslich in Anwendung kamen, der Erfolg fast immer[1] nur in einer Schwächung der Vorkammersystolen besteht, kommen bei reflectorischer Reizung positiv-inotrope, allein oder im Gefolge von oder abwechselnd mit negativ-inotropen, häufiger vor, namentlich bei Reizung der äusseren Haut. Von den Baucheingeweiden aus werden weit überwiegend rein oder fast rein negativ-inotrope Wirkungen erhalten, deren Verlauf häufig völlig identisch ist mit dem nach directer Reizung des peripherischen Stückes eines durchschnittenen Vagus. Selbstverständlich wurde, der zahlreichen Complicationen wegen, welche durch die reflectorische Reizung eingeführt werden, bei der Untersuchung zunächst ausgegangen von Versuchen mit directer Reizung des Vagusstammes, und zwar von Versuchen, bei denen ausschliesslich negativ-inotrope Wirkungen auftraten. Entweder wurde der Vagus (meist der rechte) in $1\frac{1}{2}$ bis 2^{cm} Entfernung vom Sinus durchschnitten und das peripherische Stück gereizt, oder es wurden auch, was für viele Fragen zulässig war und meist den gleichen Effect hatte wie Reizung des durchschnittenen Vagus, die Elektroden (Platindrähte von 1 bis

---

cylinders, und der durch die Verbindung mit dem Polyrheotom ermöglichten automatischen Auslösung von elektrischen Reizen beliebiger Art, Zahl und Frequenz an beliebigen Punkten des Cylinderumfanges, leistet hier unschätzbare Dienste, namentlich auch in Bezug auf Zeitersparniss. Zusammenhängende Versuchsreihen von Tage, ja wenn man will Wochen langer Dauer können ohne Anwesenheit des Experimentators und ohne irgend welche Bedienung des Apparates selbstthätig aufgeschrieben werden. So gelingt es namentlich auch die Nächte auszunutzen.

[1] Ausnahmen kommen vor, wie u. A. der in meinem vorigen Aufsatz beschriebene und (in Fig. 5) abgebildete Versuch zeigt, in welchem an der Herzwurzel gereizt ward.

2^{mm} Spannweite, bis in 2^{mm} Entfernung vom Ende in Hartgummi eingebettet) direct auf den undurchschnittenen Nerven aufgesetzt; sollten hierbei Reflexe vom Vagus sicher ausgeschlossen werden, so wurde zuvor die Medulla zerstört, oder es wurden, falls die Circulation nicht erhalten zu werden brauchte, zuvor Nerv und Herz in Zusammenhang ausgeschnitten. In allen Fällen ergaben sich dieselben Gesetzmässigkeiten der Reizwirkung. Wenn man mit der Reizstelle zu nahe an das Herz heranrückt, können leicht durch Stromschleifen, die das Sinusgebiet oder auch die Vorkammern direct treffen, Extrasystolen ausgelöst werden. Diese üben zwar, wie weiter unten gezeigt werden wird, keinen directen Einfluss auf den Verlauf der Hemmungswirkung aus, können aber doch das Bild derselben trüben durch die negativ-inotrope Wirkung, welche jeder, wie immer hervorgerufenen Systole als solcher eigen ist. Beim frischen und namenlich beim blutdurchströmten Herzen macht sich dieser Umstand nicht bemerkbar, da hier die Reactionsfähigkeit der Muskelsubstanz unmittelbar nach der Systole schon wieder die alte Grösse erreicht hat, es sei denn allenfalls, dass eine grössere Zahl von Extrasystolen rasch auf einander folgten. Am verbluteten Herzen kann die Störung aber sehr auffällig werden.

Wichtiger, und auch am frischen, bluthaltigen Herzen drohend, ist die Möglichkeit der Einmischung chronotroper Wirkungen, insbesondere negativ-chronotroper. Bei starker Vagusreizung fehlen sie fast nie und werden bekanntlich dann leicht so stark, dass die Sinus- und Vorkammerpulsationen einige Zeit ganz aussetzen. Dann ist natürlich über den Verlauf der negativ-inotropen Wirkung während dieser Zeit nichts zu ermitteln. Auch treten beim Wiederanfang der spontanen Pulsationen die secundär-inotropen Effecte der langen Pausen complicirend auf. Diese Effecte sind nach nicht übermässig langem Stillstand positiven Vorzeichens, schwächen dann also den negativ-inotropen nervösen Effect, können ihn sogar völlig maskiren oder übercompensiren. Aber auch wenn die Verlängerung der Pausen durch die Vagusreizung nur eine mässige ist, beispielsweise die Dauer einer oder zweier Herzperioden nicht erreicht, können sich, wenigstens beim blutarmen Herzen, die secundär-inotropen Wirkungen chronotropen Ursprunges bemerklich machen und das Bild der reinen, primär-inotropen Nervenwirkung entstellen.

Es ist deshalb, wo es auf die reine Darstellung der letzteren ankommt, nöthig, dass die Dauer der Herzperioden während des Versuches constant bleibe. Dies lässt sich nun häufig schon durch blosse Abschwächung der Vagusreizung erreichen, da, wie schon Nuel fand, die negativ-inotrope Wirkung noch bei schwächerer Reizung merklich bleibt als die chronotrope. Wo dies Mittel aber nicht genügen oder aus anderen Gründen nicht anwendbar

sein sollte, kann man sich des schon vor längeren Jahren von mir zu ähnlichen Zwecken empfohlenen Kunstgriffes bedienen, die Vorkammer durch künstliche Reizung in Pulsationen von constanter Periode zu versetzen. Wenn das Tempo der künstlichen Reize etwas schneller ist, als das der natürlichen, von den Hohlvenen ausgehenden motorischen Impulse, so nimmt die Vorkammer bald das Tempo der künstlichen Reize an. Diese müssen selbstverständlich etwas stärker sein als die natürlichen, d. h. die Vorkammer muss für sie nach jeder Systole früher wieder anspruchsfähig sein als für den natürlichen, vom Sinusgebiet kommenden Reiz.

Da von jedem beliebigen beschränkten Punkte der Herzmuskelwand aus eine Vorkammersystole ausgelöst werden kann, bedarf es nur der Erregung einer verschwindend kleinen Stelle der Musculatur, um die Vorkammern in die verlangten Pulsationen von constanter Dauer zu versetzen. Störende Miterregung von intracardialen Nerven ist auf diese Weise durch passende Wahl der Reizstelle auszuschliessen. Am einfachsten reizt man den Vorhof direct mit spitzen, um nur 1 ^{mm} von einander abstehenden Elektroden, etwa an der suspendirten Stelle, wobei man auch die Serrefine zu einer der beiden Elektroden machen kann.

Weniger empfiehlt es sich, die Vorkammer vom Sinusgebiet aus in regelmässiges Klopfen zu bringen, weil hier die Gefahr von wirksamen Stromschleifen auf die daselbst eintretenden Herznerven besteht. Auch bei Reizung von der Kammer aus (antiperistaltisch) hat man, doch nur, falls die Elektroden der Vorhofsgrenze sehr nahe anliegen, Störungen durch Miterregung intracardialer — negativ-inotroper — Nerven zu fürchten. Am sichersten wirkt Reizung an der Kammerspitze. Beim reichlich von Blut durchströmten Herzen empfiehlt sich begreiflicher Weise diese antiperistaltische Reizung des Vorhofes von der Kammer aus weniger. Durch die antiperistaltisch fortschreitende Contraction wird der Blutstrom in Vorkammer und Sinusgebiet gestaut, was sich sofort in Aenderung der Grösse der Atriogramme auffällig zu äussern pflegt. Am entbluteten oder doch sehr blutarmen Herzen ist dagegen die Reizung von der Kammerspitze aus mit grossem Vortheil verwendbar. Es sei gleich hier bemerkt, was weiter unten näher bewiesen wird, dass der Verlauf der inotropen Vaguswirkung bei gleicher Stärke und Dauer der Reizung des Nerven ganz derselbe ist, gleichviel ob die Vorkammer währenddem spontan klopfte oder künstlich, direct oder indirect, peristaltisch oder antiperistaltisch, von einer anderen Herzabtheilung aus, zum regelmässigen Schlagen gebracht ward, Thatsachen, die beiläufig der alten neurogenen Theorie der Herzthätigkeit ebenso zuwiderlaufen, wie sie nach der myogenen selbstverständlich erscheinen.

b) Ergebnisse.

Verlauf der negativ-inotropen Wirkung bei directer Erregung des Vagus durch momentane elektrische Reize.

Der Erfolg einer momentanen Vagusreizung ist im Wesentlichen so, wie er schon aus Nuel's Beschreibungen und Atriogrammen hervorgeht und wie ihn auch zahlreiche andere seitdem erschienene Arbeiten erkennen lassen. Nach einem Latenzstadium, das immer merklich länger dauert als das für die motorische Erregung, tritt die Wirkung ein, erreicht relativ rasch ein Maximum, um von diesem alsbald, aber in langsamerem Tempo, wieder abzusinken. Grösse, Verlauf und Dauer hängen in erster Linie von der Stärke des Reizes ab, und zwar ändern sie sich innerhalb sehr weiter Grenzen mit dieser. Die Schwellenwerthe der Reizung liegen sehr ungleich hoch. In manchen Fällen kann man, bei Reizung des Vagus innerhalb der Herzwand, eine negativ-inotrope Wirkung bekommen bei Rollenabständen, die erheblich grösser sind als die für Erregung von Extrasystolen am Ende normaler Pausen nöthigen. Andererseits kommen Herzen vor, bei denen auch bei ganz aufgeschobenen Rollen keine oder nur ganz schwache Effecte zu erhalten sind, auch nicht bei der häufig ausserordentlich wirksamen reflectorischen Erregung vom Darm aus. Es kann sich hier nicht um eine gleichzeitige Erregung positiv-inotrop wirkender Fasern gehandelt haben, da beim Frosch die Wirkung der letzteren, gerade wie die der positiv-chronotropen, cet. par. merklich später beginnt, später ihr Maximum erreicht und später schwindet als die schwächende Wirkung. Es hätte dann wenigstens zu Anfang, in den ersten Secunden nach der Reizung, eine Schwächung sich bemerklich machen müssen. Mitunter war diese Unempfindlichkeit nur im Anfang des Versuches vorhanden und schwand späterhin. Einige Male schien es, als ob Verblutung die Herstellung der inotropen Reizbarkeit begünstigte. Beim Froschventrikel ist es ja die Regel, dass, so lange derselbe frisch und von Blut durchströmt ist, er durch Vagusreizung nicht geschwächt wird. Es kommen aber auch Ausnahmen vor, von denen ich früher einige Beispiele abgebildet habe. Die Ursache dieser auffallenden Unterschiede liegt vermuthlich in verschiedener Blutbeschaffenheit. Es ist ja bekannt, wie geringfügige Aenderungen in der Zusammensetzung des Blutes gerade die Hemmungswirkungen des Vagus zum Verschwinden bringen können (Atropin!). Bluttransfusionen, bezüglich Injectionen würden zur Entscheidung anzustellen sein.

Prüft man bei reizbaren Präparaten die Wirkung eines einzelnen Inductionsschlages, so ergiebt sich näher Folgendes: Bei der geringsten wirksamen Stromstärke beschränkt sich die Schwächung auf eine einzige

oder zwei Systolen und ist dann nur eben messbar gross, selbst bei zehn- bis zwanzigfacher Hebelvergrösserung. Die Schwächung tritt in diesem Falle nicht auf, wenn der Reiz den Vagus nicht wenigstens 0·5″ vor Anfang der Systole traf. So lang wenigstens dauert also das Latenzstadium.

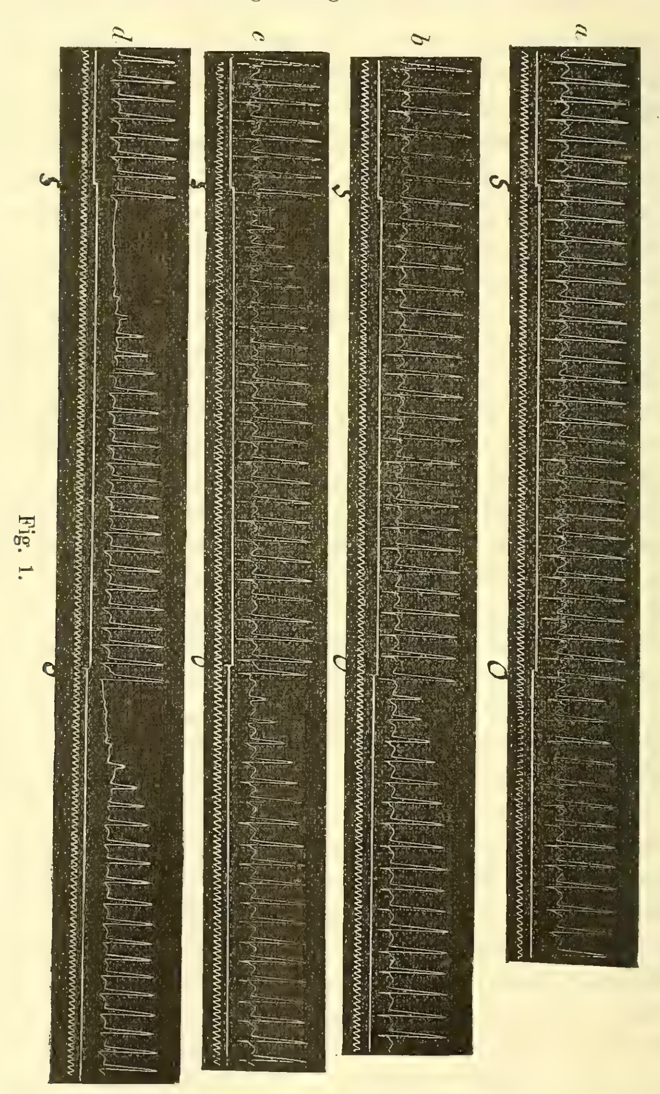


Fig. 1.

Geht man stufenweise zu stärkeren und stärkeren Reizen über, so wird eine immer grössere Zahl von Systolen geschwächt und die Abnahme der Hubhöhe wächst unter Umständen bis zu voller Unmerklichkeit einer längeren Reihe von Pulsationen. Die Dauer der Latenz nimmt dabei ab

bis auf etwa 0·3″. Der etwas grössere von Nuel gefundene Latenzwerth — 0·5″ im Mittel aus allen Versuchsreihen an sieben Esculenten[1] — erklärt sich vermuthlich daraus, dass Nuel nur an ausgeschnittenen Herzpräparaten arbeitete, eine wenig empfindliche Registrirmethode und im Ganzen schwache Reize verwandte. Meine Latenzmessungen beziehen sich auf frische, in situ befindliche, von Blut durchströmte Herzen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Die Bestimmung der Latenzzeiten erfolgte aus je einer grossen Zahl von Einzelversuchen, in derselben Weise wie bei Nuel, nach der zuerst von Donders für die Latenzbestimmung der negativ-chronotropen Vaguswirkung angewandten „Methode der grössten Minima und kleinsten Maxima".

Das Maximum der Schwächung wird etwa 3 bis 4 Secunden nach dem Reizmoment erreicht, bei sehr starken Reizen anscheinend etwas früher als bei mässig starken. Bei den allerstärksten kann, bei einer Pulsfrequenz von noch nicht 2″, schon die Hubhöhe der ersten Systole nach der Reizung zu Null reducirt sein.

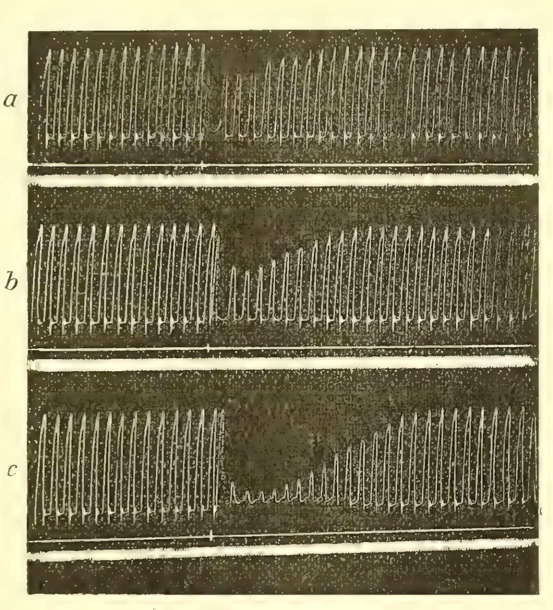


Fig. 2.

Die Gesammtdauer der Wirkung, bis zur Rückkehr constanter, der vorherigen gleichen Hubhöhe, beträgt bei schwächster Reizung nicht viel über 2 Secunden, bei den stärksten Reizen unter Umständen weit mehr als eine halbe Minute.

Zur Illustrirung mögen Figg. 1 und 2 dienen.

Die Curven von Fig. 1 sind von der Vorkammer einer schwach curarisirten R. esculenta bei 6 maliger Hebelvergrösserung gezeichnet (Vers. XIV. 14. VI. 1900, Bogen 22). Der rechte Vagus wird in etwa $^1/_2$ cm Entfernung vom Sinus bei vier verschiedenen, von *a* nach *d* stufenweise wachsenden Stromstärken erst mit einem Schliessungsinductionsschlag (*S*), etwa $^3/_4$ Minute später mit einem Oeffnungsinductionsstrom (*O*) gereizt, die Zeit in halben Secunden registrirt. Das Herz klopfte spontan, die Circulation war gut erhalten.

---

[1] A. a. O. S. 92.

Ausser dem soeben über Grösse und Verlauf des negativ-inotropen Effectes Gesagten lehrt Fig. 1 noch, dass der Schliessungsinductionsstrom für die herzschwächenden Nerven ein specifisch schwächerer Reiz als der Oeffnungsstrom ist. Wenn in Fig. 1 *d* das Gegentheil der Fall zu sein scheint, insofern nämlich nach dem Oeffnungsstrome die Anfangs bis zur Unsichtbarkeit reducirten A_s früher zurückkehren, so liegt das daran, dass die äusserst starke Erregung durch den vorausgegangenen Schliessungsinductionsstrom die inotrope Function geschwächt, ermüdet hatte. Wäre der *O*-Reiz nach einer vollen Minute oder noch später eingefallen, so würde seine Wirkung stärker als die des vorhergegangenen Schliessungsreizes gewesen sein. Schon Nuel[1] hat auf die lang anhaltende Erschöpfung der hemmenden Fasern, speciell für R. esculenta, aufmerksam gemacht. Die Thatsache ist seitdem oft bestätigt worden. Will man in längeren Versuchsreihen constante inotrope Erfolge haben, so empfiehlt es sich, die zulässige untere Grenze der Reizintervalle zuvor auszuprobiren. Sie liegt um so höher, je stärkere Reize man verwendet und hängt auch vom Ort der Reizung ab. Am höchsten liegt sie cet. par. bei reflectorischer Erregung, da hier noch die sehr erhebliche Ermüdbarkeit der centralen Reflexleitung hinzukommt. Ernährungszustand, Temperatur, Beschaffenheit der Circulation, Dauer der vorausgegangenen Versuche und andere Umstände haben auf die Schnelligkeit der Erholung nach der inotropen Reizung in allen Fällen merklichen Einfluss. Auch im günstigsten Falle ist es nicht rathsam, die Pausen viel kürzer als etwa $^1/_2$ bis 1 Minute dauern zu lassen.

Aus Fig. 2 ist ersichtlich, dass der Erfolg von Momentanreizen verschiedener Stärke sich in gleicher Weise äussert, wenn die Vorkammer nicht durch die normalen, vom Sinus kommenden Reize, sondern antiperistaltisch, von der Kammer her in regelmässigem Klopfen erhalten wird.

In dem abgebildeten Versuch (Nr. XXV. 21. VI. 1900, Bogen 2) wurde die *V*-Spitze in Perioden von $1 \cdot 2''$ Dauer gereizt, auf jede V_s folgte eine A_s. Der rechte Vagus wurde an der Herzwurzel (daher die Extrasystolen mit compensatorischer Pause) momentan gereizt (ϱ), in *a* bei 15, *b* bei 14, *c* bei 13 ^{cm} Rollenabstand. Die Zeit ist in $^1/_5$ Secunden notirt.

Summirung der Wirkungen von Einzelreizen.

Die Wirkung eines einzelnen Inductionsschlages, überhaupt eines momentanen Einzelreizes, ist bei directer Application auf den Vagusstamm immer relativ schwach. Nuel's „Versuche, um mit einem einzigen Inductionsschlag zu reizen, misslangen“ sogar „vollkommen“.[2] „Oeffnen und Schliessen des constanten Stromes ergaben kein besseres Resultat. Um mit einem

[1] A. a. O. S. 108. [2] A. a. O. S. 84.

Inductionsschlage einen merkbaren Effect zu erzielen, müssen Schläge von einer solchen Intensität angewandt werden, dass die Reizbarkeit des Nerven sehr bald erlischt und auch unfehlbar unipolare Wirkungen auf den Rumpf des Thieres stattfinden. Im günstigsten Falle sind dennoch die Effecte so geringfügig, dass es eine missliche Sache wird, zu entscheiden, ob sie eine Folge der Reizung sind oder nicht." Nuel pflegte dann, „wo es auf möglichst kurz dauernde Reizung ankam, z. B. zur Beantwortung der Frage nach der Dauer der latenten Reizung" sehr kurz, gewöhnlich nur $^1/_{10}$ Secunde lang zu tetanisiren. In der That kann die Wirkung durch Summirung ausserordentlich gesteigert werden. Schon einzelne, oder in kleiner Zahl völlig unwirksame Reize können durch latente Addition (Richet) wirksam werden, wie ich das von anderen träge reagirenden reizbaren Gebilden (Flimmerzellen, Protoplasma, glatte Muskeln) schon vor vielen Jahren gezeigt habe und wie es auch von den meisten centralen Reflexapparaten lange bekannt ist.

Eine Steigerung der Wirkung erhält man schon, wenn ein zweiter gleicher Momentanreiz im Latenzstadium der negativ-inotropen Wirkung folgt. Aber auch, wenn er später, zu einer beliebigen Zeit während der Wirkung des ersten Reizes einsetzt, verstärkt er die Wirkung des ersten Reizes. Die Wirkung des zweiten kann durch die eines dritten weiter verstärkt werden u. s. f.

Nach meinen bisherigen Beobachtungen handelt es sich im Wesentlichen immer um eine directe Superposition der Wirkungen, gleichviel in welchem zeitlichen Abstand der zweite Reiz folgt. Doch habe ich mit Intervallen von weniger als etwa 0·01 Secunde keine Versuche angestellt. Inzwischen ist die Superposition keine einfache in der Art, dass etwa der zweite gleichstarke Reiz die Hubhöhen um den gleichen, absoluten oder relativen Betrag wie der erste weiter reducire und die Gesammtdauer der Wirkung um so viel verlängere, als das Intervall zwischen den beiden Reizen betrug. Es scheint vielmehr innerhalb gewisser, einige Secunden nicht überschreitender Grenzen dieses Intervalls die Wirkung des zweiten Reizes an Intensität und Dauer zu wachsen, also durch den vorausgegangenen Reiz die negativ-inotrope Wirkungsfähigkeit des Vagus, bezüglich seiner Endigungen im Herzen, vorübergehend gesteigert zu werden. Da die interessante Frage der Summirung von inotropen Vaguswirkungen gegenwärtig von befreundeter Seite einer besonderen Bearbeitung unterzogen wird, beschränke ich mich auf diese wenigen Angaben und füge nur noch in Figg. 3 und 4 einige graphische Belege bei.

Fig. 3 zeigt den Erfolg der Summirung von gleichstarken Momentanreizen (Stromschwankung, im secundären Kreise erzeugt durch momentanes Schliessen des primären Stromes), die sich in Intervallen von 1 Secunde in

verschiedener Zahl folgten. Es wurde der rechte Vagus einer schwach curarisirten R. esculenta in etwa $1\,{}^1/_2$ ${}^{\mathrm{cm}}$ Entfernung vom Herzen gereizt (Vers. XXVII. 25. VI. 1900, Bogen 1).

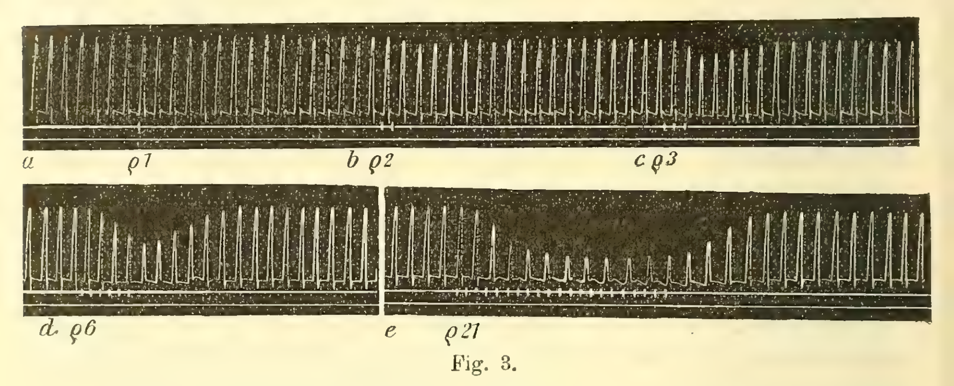


Fig. 3.

Auf den einzelnen Reiz (Fig. 3*a*) folgt eine kaum merkbare Abnahme der Hubhöhe, die in maximo (3 te A_s nach ϱ) noch nicht $0 \cdot 5$ ${}^{\mathrm{mm}}$ beträgt. Die Gesammtdauer der Wirkung erstreckt sich sicher nicht über 6 Secunden. Dagegen beträgt in

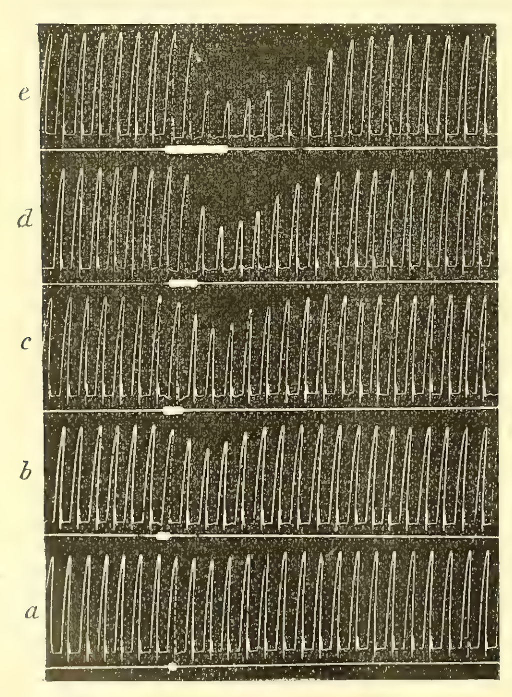


Fig. 4.

Fig. 3*b* nach 2 Reizen die maximale Schwächung (3 te A_s) 1 ${}^{\mathrm{mm}}$, die Gesammtdauer etwa 10 Secunden,

Fig. 3*c* nach 3 Reizen die maximale Schwächung (3 te A_s) 2 ${}^{\mathrm{mm}}$, die Gesammtdauer etwa 13 Secunden,

Fig. 3*d* nach 6 Reizen die maximale Schwächung (5 te A_s) 4 ${}^{\mathrm{mm}}$, die Gesammtdauer etwa 16 Secunden,

Fig. 3*e* nach 21 Reizen die maximale Schwächung (9 te A_s) $6 \cdot 8$ ${}^{\mathrm{mm}}$, die Gesammtdauer etwa 32 Secunden.

In dem in Fig. 4 abgebildeten Versuche (Nr. XXV. 21. VI. 1900, Bogen 2) wurde der rechte Vagus mit gleichstarken, abwechselnd gerichteten Schliessungs- und Oeffnungsinductionsströmen bei einer Reizfrequenz von etwa 80 in 1 Sec. tetanisirt. Es betrug in

Fig. 4*a* die Reizdauer $0 \cdot 5''$, die maximale Schwächung (2 te A_s) $0 \cdot 6$ ${}^{\mathrm{mm}}$, die Dauer der Schwächung etwa 7 Sec.,

Fig. 4*b* die Reizdauer 0·75″, die maximale Schwächung (2te A_s) 3 mm, die Dauer etwa 8·5 Secunden,
Fig. 4*c* die Reizdauer 1·25″, die maximale Schwächung (3te A_s) 4.5 mm, die Dauer etwa 10.0 Secunden,
Fig. 4*d* die Reizdauer 1·75″, die maximale Schwächung (3te A_s) 7·5 mm, die Dauer etwa 11·5 Secunden,
Fig. 4*e* die Reizdauer 4·00″, die maximale Schwächung (3te A_s) 11·2 mm, die Dauer etwa 14·0 Secunden.

Die Möglichkeit, um durch Summirung sehr schwacher Reize starke negativ-inotrope Effecte zu erhalten, wurde, wie erwähnt, schon von Nuel erkannt und praktisch verwerthet. Benutzt man kurzes, schwaches Tetanisiren anstatt einzelner starker Inductionsschläge, so gelingt es namentlich auch die bei Reizung des Vagus in der Nähe oder innerhalb des Herzens drohenden Extrasystolen zu verhüten, welche das typische Bild der inotropen Wirkung beträchtlich trüben können, ohne jedoch — wie unten noch näher gezeigt werden soll — die dem Verlauf der Wirkung zu Grunde liegenden Processe im Herzmuskel merklich zu beeinflussen.

Dass die Summirung sich besonders wirkungsvoll erweist, wenn man den Vagus reflectorisch erregt, entspricht nur den an anderen Reflexen gesammelten Erfahrungen. Doch gelingt es, wie oben schon angedeutet, auch durch einen einzelnen Schliessungs- oder Oeffnungsschlag mässiger Stärke von vielen Körperstellen aus starke und constante negativ-inotrope Wirkungen zu erhalten. Figg. 5 bis 7 mögen hierfür als Beispiele dienen. Sie zeigen zugleich, dass der Verlauf der Wirkung bei reflectorischer Reizung nicht von der nach directer übrigens gleicher Reizung des Vagus abzuweichen braucht.

So zeigt Fig. 5*a* bis *d* die Wirkung je eines auf die Magenwand applicirten elektrischen Momentanreizes (Vers. vom 30. XI. 1901). Zu unterst ist die Zeit in Secunden aufgeschrieben. Nach einem Latenzstadium, das nach Aussage von Fig. 5*a* jedenfalls länger als eine ganze Secunde dauert, steigt die Wirkung ziemlich rasch an, erreicht das Maximum etwa 6 Secunden nach der Reizung, nimmt allmählich, erst schneller, dann langsamer, wieder ab und ist etwa 10 bis 12 Secunden nach dem Maximum verschwunden. In allen vier Versuchen mischt sich eine schwache negativ-chronotrope Wirkung bei, die aber das typische Bild der rein inotropen Hemmungswirkung nicht merklich modificirt.

Eine chronotrope Nebenwirkung fehlt in Fig. 6 (Vers. XXVI. 3. X. 1896). Hier wurde, und zwar bei einem seit $^1/_2$ Stunde durch Abschneiden der Kammer verbluteten, schwach curarisirten Frosch, der Daumen der linken Vorderextremität durch einen einzelnen starken Oeffnungsinductionsstrom gereizt. Der Moment der Reizung (*o*) verräth sich in dem Atriogramm durch eine kleine, von der Erschütterung des Rumpfes durch die Zuckung der Extremitätenmuskeln herrührende Erhebung. Die Stimmgabel notirte $^1/_{10}$ Secunden.

Beim selben Frosch wurde in derselben Weise (doch vor der Verblutung) die Ventrikelspitze mit einem Oeffnungsinductionsstrom von so geringer

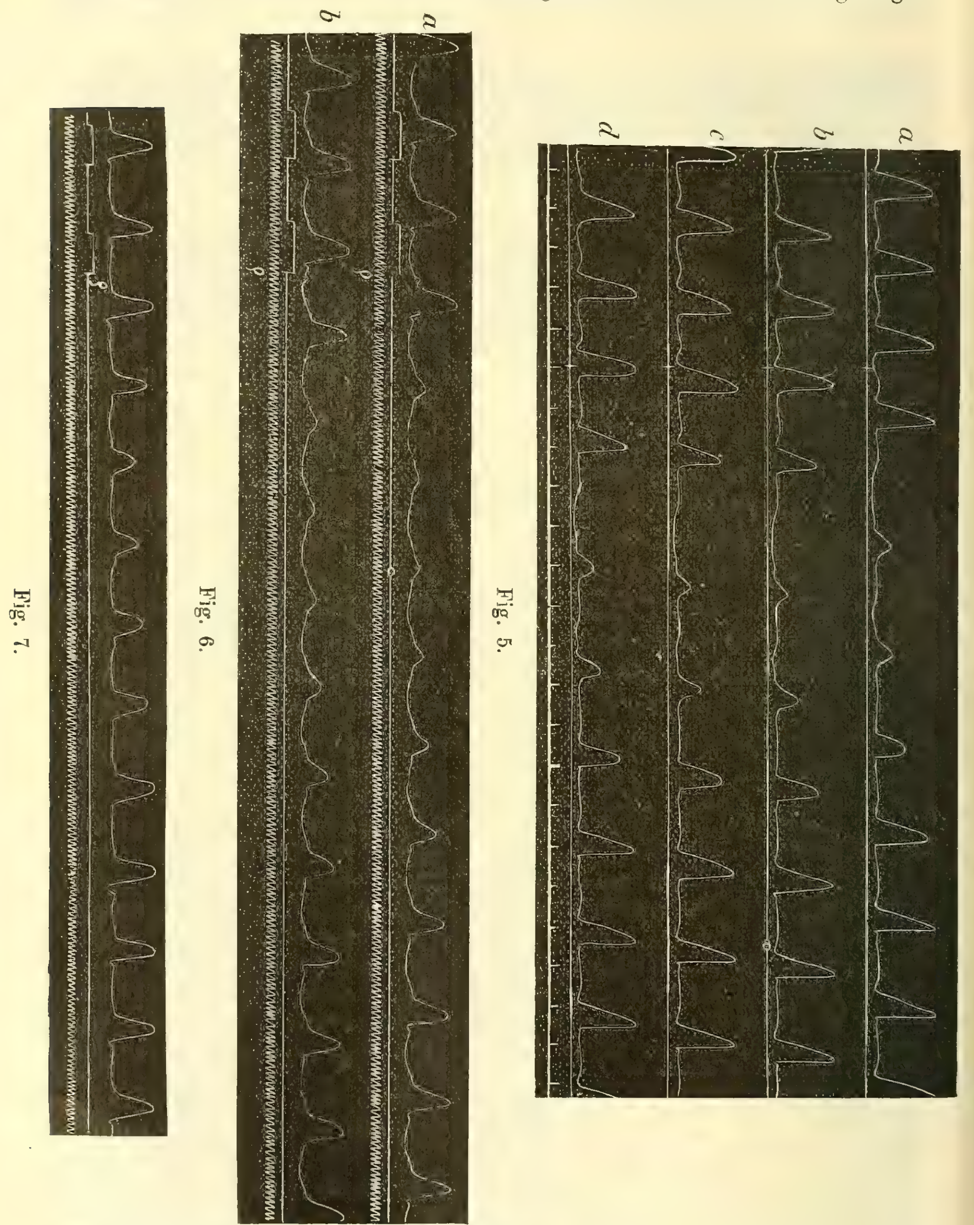


Fig. 7.

Fig. 6.

Fig. 5.

Stärke gereizt, dass eine Extrasystole der Kammer nicht ausgelöst ward. Der sehr erhebliche, in Fig. 7 abgebildete Reflex weicht in keiner Weise von den früheren ab.

Unabhängigkeit der negativ-inotropen Wirkung von der Phase der Herzthätigkeit, in welche der Reiz fiel.

Die im Vorstehenden mitgetheilten Versuche enthalten nun zugleich auch schon die Beweise für die im Eingange hervorgehobene Unabhängigkeit der schwächenden Wirkung der Vagusreizung von der Phase der Herzthätigkeit, in welche der Reiz fiel. Es kommen als solche namentlich die Figg. 1, 3, 5 und 6 in Betracht, da hier mit Momentanreizen in sehr verschiedenen Phasen erregt ward. Beispielsweise fielen im Versuch

Fig. 1*a* die Reizung *S* in den Anfang der Pause von *A*,
„ 1*b* und *c* „ „ „ „ die Systole,
„ 1*d* „ „ „ „ „ Mitte der Pause,
„ 1*a* „ „ *O* „ das Latenzstadium von *A*,
„ 1*b* „ „ „ „ den Anfang der A_s,
„ 1*c* und *d* „ „ „ „ die Pause.

Die inotrope Wirkung ist trotz dieser Phasenunterschiede in allen Fällen in typischer Weise da und zeigt sich nur von der Reizstärke abhängig.

In den fünf Versuchen der Fig. 3 fallen die Einzelreize in die verschiedensten Phasen der Herzperiode, ohne dass dies irgend welchen merklichen Effect auf die Gesammtwirkung hätte.

Eine schärfere Bestimmung des Reizmomentes gestatten Figg. 5 und 6, weil sie bei grösserer Geschwindigkeit der Schreibfläche gezeichnet sind. Es fällt der Reiz ein in

Fig. 5*a* in der Mitte der Pause, 1″ vor A_s,
„ 5*b* am Anfang der A_s,
„ 5*c* im Latenzstadium, etwa 0·05″ vor A_s,
„ 5*d* in der Mitte einer A_s,
„ 6*a* am Anfang einer A_s,
„ 6*b* am Anfang der Pause.

Dies sind selbstverständlich nicht die Momente, in denen der Nervenreiz an den Muskelfasern der Vorkammer anlangte und seine Wirkung zu entfalten begann, aber da nicht der geringste Grund zur Annahme besteht, dass die Phasenunterschiede während der Leitung von der Reizstelle zum Muskel aufgehoben sein sollten, ist dieser Umstand für unsere Frage gleichgültig.

Ganz besonders instructiv lässt sich die Einflusslosigkeit der Phase darthun in der Weise, von welcher Figg. 8 bis 11 Beispiele geben: durch graphische Superposition der Wirkungen verschiedenphasiger Reize. Die Anwendung dieses Verfahrens ist möglich, da bei sorgfältiger

Einrichtung der Versuche die Constanz der Wirkungen gleicher Reize während langer Zeiträume eine nahezu vollkommene ist. Man lässt zu diesem Zwecke den auf der Axe des Pantokymographions fixirten Registrir-

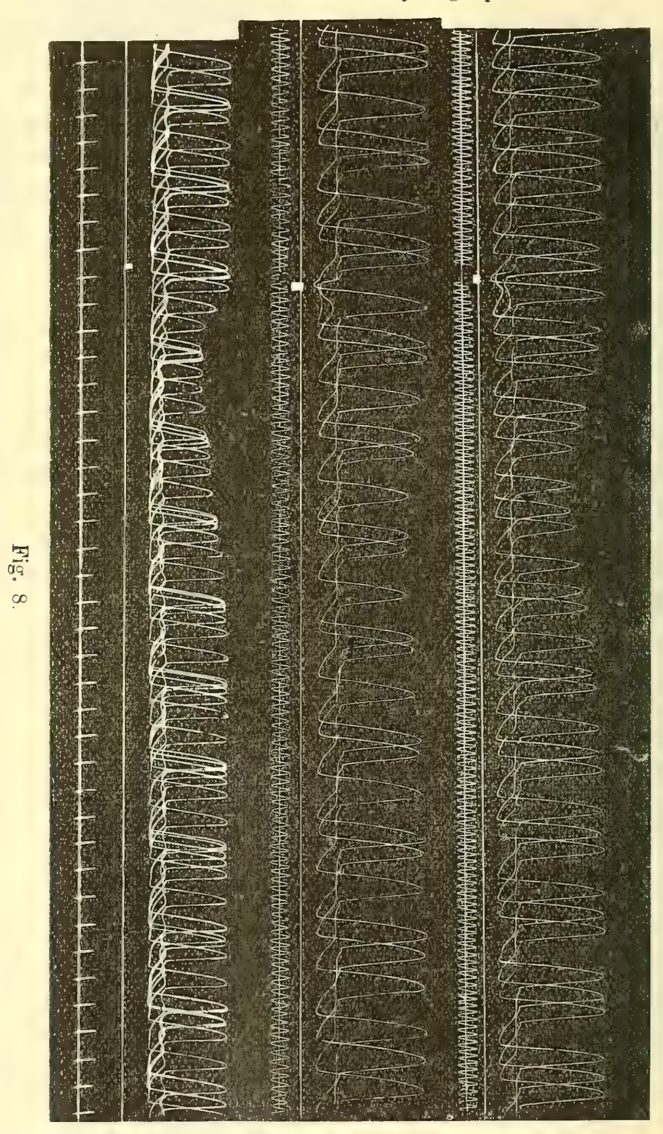


Fig. 8.

cylinder mit constanter Geschwindigkeit und ohne Unterbrechung eine grössere Zahl von Umdrehungen machen und reizt während jeder Umdrehung ein, bezüglich mehrere Male in passenden Abständen mittels des auf gleicher Axe befestigten Polyrheotoms stets an genau denselben Stellen des

Cylinderumfanges. Da bei jeder neuen Umdrehung der Reizmoment im Allgemeinen in eine andere Phase der Herzperiode fallen wird, erhält man bei genügender Zahl der Umdrehungen leicht alle erforderlichen Fälle. Hat die Phase keinen Einfluss, so muss die Curve, welche die Gipfel aller geschwächten systolischen Erhebungen einer zusammengehörigen Versuchsreihe verbindet, einen glatten Verlauf und dieselbe einfache Form wie die der Einzelversuche besitzen, die Höhe jedes einzelnen Gipfels wird ausschliesslich eine Function der seit dem Moment des Reizes verflossenen Zeit sein. Im anderen Falle ist eine verwickeltere Gestalt zu erwarten.

Die Versuche ergeben das erstere.

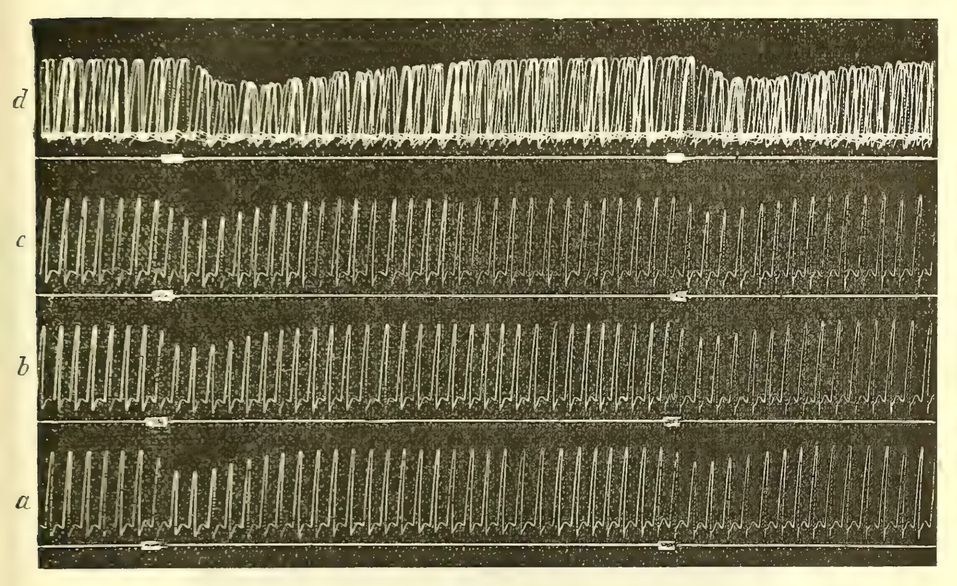


Fig. 9.

In den Versuchen Fig. 8*a* u. *b* führte der Cylinder nur drei, in Fig. 8*c* fünf Umdrehungen aus, es wurden also jedes Mal die Erfolge von drei, bezüglich fünf Reizungen graphisch superponirt. Bei der benutzten Umdrehungsgeschwindigkeit lassen sich die den einzelnen Reizungen zugehörigen Curven noch getrennt verfolgen. Es wurde jedes Mal der rechte Vagus in ungefähr $1\,^{1}/_{2}$ cm Entfernung vom Herzen etwa $^{1}/_{5}''$ lang bei gleichem Rollenabstand (150 mm) tetanisirt. Bei *a* und *b* ist die Zeit in $^{1}/_{5}$ Secunden, bei *c* in ganzen Secunden notirt. Die Dauer der Herzperioden maass vor und nach der Reizung constant $2 \cdot 2''$. Die Wirkung war also in allen Fällen eine rein inotrope.

In den drei Versuchen von Fig. 8*a* fällt der Reiz ein Mal in die Grenze von Latenzstadium und Anfang von A_s, ein Mal an das Ende der Diastole, ein Mal in die Mitte der Pause; in Fig. 8*b* ein Mal in den Anfang der Systole, je ein Mal in den Anfang und kurz vor die Mitte der Pause. Von

den fünf Reizungen in Fig. 8*c* fällt eine kurz vor Anfang, zwei gegen Ende der A_s, eine in das erste Drittel der Diastole, eine in die Mitte der Pause. Verbindet man die Curvengipfel von 8*a* durch eine Linie, so erhält man eine vollkommen continuirliche, erst steiler abfallende, dann langsam wieder ansteigende Curve, eine nahezu ebenso vollkommene bei *b* und *c*. Hier waren die Hubhöhen schon vor den Reizungen etwas, wenn auch nur äusserst wenig, unter sich verschieden.

Noch anschaulichere Beweise für die Einflusslosigkeit der Phase und zugleich für die ausserordentliche Constanz der Reizeffecte bei richtiger Handhabung der Methodik geben Figg. 9 und 10.

Der Reiz bestand hier in kurzem Tetanisiren. In den Versuchen der Fig. 9 (Nr. XXIV. 20. VI. 1900) wurde die Vorkammer, nach Zerstörung von Gehirn und Rückenmark, direct mit Strömen von so geringer Intensität ge-

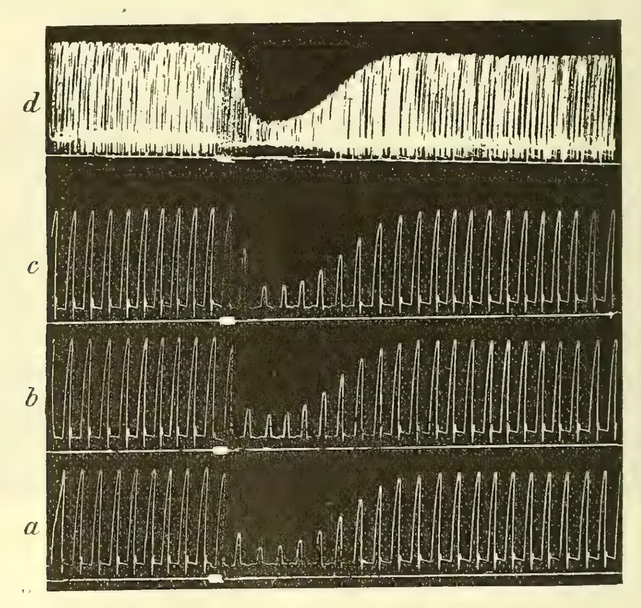


Fig. 10.

reizt, dass zwar die intracardialen Vaguszweige erregt, aber Extrasystolen nicht ausgelöst wurden; in Fig. 10 (Nr. XXV. 26. VI. 1900) ward der rechte Vagus in einiger Entfernung vom Sinus gereizt. In beiden Fällen war, wie in Fig. 8, die Wirkung eine rein inotrope, Pausenverlängerung nicht bemerklich. Die Geschwindigkeit der Schreibfläche betrug 2 ^{mm} in 1 Secunde. In *a*, *b*, *c* sind in beiden Fällen zum Vergleich die Wirkungen einmaliger gleicher Reizungen registrirt, in *d* hat in Fig. 9 eine sechsmalige, in Fig. 10 eine etwa 20 malige Wiederholung der Reizung an derselben Stelle des Cylinderumfanges stattgefunden. Namentlich die letztere Figur giebt eine nahezu ideale Darstellung des Verlaufes der negativ-inotropen Wirkung unter den vorliegenden Bedingungen.

Auch bei reflectorischer Reizung können, wie Fig. 11 lehrt, gleich regelmässige Superpositionsbilder erhalten werden.

Hier ist in *a* ein einzelner Reizerfolg, in *b* derselbe in fünfmaliger Wiederholung und Superposition verzeichnet. Die Geschwindigkeit der Schreibfläche betrug nur etwa 0·2 mm und war nicht völlig constant. Als Reiz diente kurzes Tetanisiren der durch einen kleinen Bauchschnitt blossgelegten Magenwand. Die Grösse und Regelmässigkeit der Wirkungen ist um so bemerkenswerther, als derselbe Frosch, eine schwach curarisirte R. esculenta, bereits vier volle Tage und Nächte ununterbrochen zu graphischen Versuchen über inotrope und chronotrope Wirkungen der Herznerven auf die Vorkammern gedient hatte. (Vers. vom 7. bis 11. XI. 1901). Die Reactionsfähigkeit des Herzens auf directe und indirecte Reize hatte nach dieser Zeit noch nicht merklich gelitten, wie auch die Grösse, Frequenz und Regelmässigkeit der spontanen Pulse kaum geringer als am ersten Tage war.

Von den durch directe Reizung des Vagus oder der Vorkammern erhaltenen, oben abgebildeten Wirkungen unterscheidet sich die vorliegende durch complicirteren Verlauf, insofern die Curve der Hubhöhen vom Maximum der Schwächung an nicht in continuirlichem Anstieg zur früheren Höhe zurückkehrt, sondern in einem ersten Steigen nur auf etwa fünf Sechstel der anfänglichen Höhe kommt, dann alsbald nochmals, wenn auch nur mässig sinkt, um etwa eine halbe Minute später allmählich noch über die ursprüngliche Höhe hinauszusteigen. Von dem zweiten Maximum sank sie erst im Verlauf von weiteren 1 bis 2 Minuten ganz allmählich zur ersten Höhe herab. Offenbar handelte es sich um eine Combination positiv- und negativ-inotroper Wirkungen, an der sich vielleicht indirect auch Aenderungen der Circulation (in Folge Aenderungen des Gefässtonus u. s. w.) durch Einfluss auf den Tonus der Herznervencentren im Gehirn betheiligten. Ueberdies mischte sich auch im Anfang eine deutliche negativ-chronotrope Wirkung bei. Um so erstaunlicher ist die Constanz der Erfolge. Im Allgemeinen ist bei reflectorischer Reizung, auch von derselben Körperstelle aus, der Erfolg nicht von so vollkommener Gleichmässigkeit wie in dem abgebildeten Beispiel und wie bei directer Reizung des Vagusstammes. Nachdem ich schon früher[1] die ungeheuere Mannigfaltig-

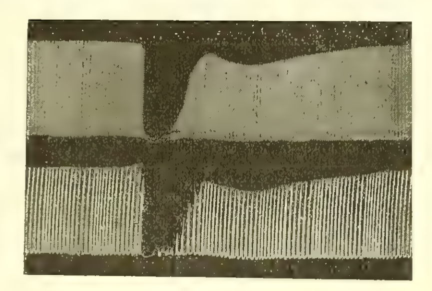


Fig. 11.

[1] Th. W. Engelmann, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 315–361. Taf. III bis VI.

keit und Variabilität der bei reflectorischer Erregung auftretenden Aenderungen der Herzthätigkeit experimentell nachgewiesen habe, kann dies nicht befremden. Für den Zweck der vorliegenden Arbeit kann ein weiteres Eingehen auf diese Reflexwirkungen unterbleiben.

Einfluss von Extrasystolen auf Grösse und Verlauf der negativ-inotropen Vaguswirkung.

Von Wichtigkeit dagegen für ein tieferes Verständniss der herzschwächenden Nervenwirkungen und darum hier einer näheren Besprechung zu unterziehen, ist die oben schon kurz hervorgehobene Thatsache, dass das Einschalten von Extrasystolen keinen Einfluss auf Grösse und Verlauf der schwächenden Wirkung des Vagus an sich hat. Beim frischen blutdurchströmten Herzen, wo schon unmittelbar nach Ablauf einer Systole jeder wirksame Reiz eine Zuckung von gleicher Gipfelhöhe wie die vorhergehende

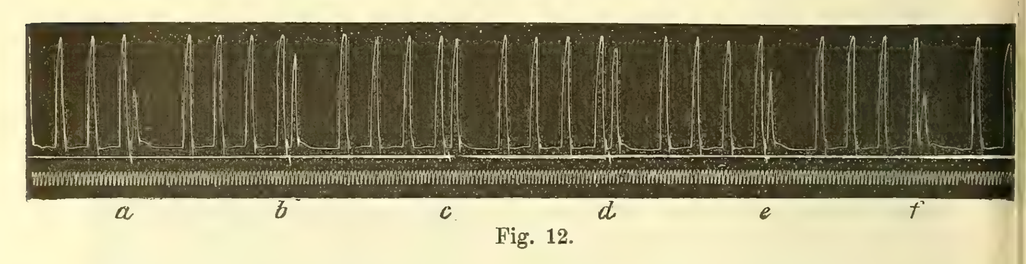


Fig. 12.

auslöst, ist das graphische Bild der Wirkung im Falle des Auftretens einer oder einiger Extrasystolen insofern mit dem des rein inotropen Effectes identisch, als die Curven, welche die Gipfel der geschwächten Systolen verbinden, in beiden Fällen congruent sind: die Höhe jeder einzelnen geschwächten A_s ist dann in beiden Fällen streng nur von der seit dem Moment der Reizung verflossenen Zeit abhängig. Wenn aber die Circulation erlahmt oder erloschen ist, oder sonstige Schädigungen eingewirkt haben, kehrt das Verkürzungsvermögen, dessen Maass die Hubhöhe der A_s ist, nicht sogleich, sondern allmählich zurück, es hinterbleibt von jeder Systole eine für einige Zeit merkliche negativ-inotrope Wirkung. Die Gipfel der Extrasystolen liegen dann nicht gleich hoch mit denen der gewöhnlichen Systolen, sondern in jedem Falle um so tiefer, je schneller die Extrasystole auf die vorhergehende spontane Zusammenziehung folgte. Leicht kann dann eine nach 2 Secunden und später einfallende Extrasystole noch merklich geschwächt sein. Ich habe bereits bei anderer Gelegenheit[1] diesen

---

[1] Th. W. Engelmann, Das rhythmische Polyrheotom. Pflüger's *Archiv*. Bd. LII. 1892. S. 617. Fig. 2.

Einfluss der Pause auf die Vorkammersystolen an einem Beispiel geschildert.

Als weiterer Beleg möge noch Fig. 12 dienen, die von dem isolirten Vorhof des kurz zuvor ausgeschnittenen Herzens einer unvergifteten Esculenta bei 17° C. gezeichnet und auf zwei Drittel der Originalgrösse reducirt ist. Der Vorhof wurde von einem anhängenden Sinusreste aus spontan in regelmässigem Klopfen erhalten. Die Perioden dauerten 1·6″, wovon ein Drittel auf Systole und Diastole, zwei Drittel auf die Pause kamen. Die durch den Hebel 15 Mal vergrösserte Hubhöhe der normalen Systolen betrug 22·0 mm. In auf- und wiederabsteigenden Intervallen nach einer Systole wurde, jedes Mal nach Ablauf von vier spontanen Pulsen, durch directe Reizung der suspendirten Vorkammer eine Extrasystole eingeschaltet. Es betrug nun nach genauer Ausmessung in Fig. 12 bei Reizung

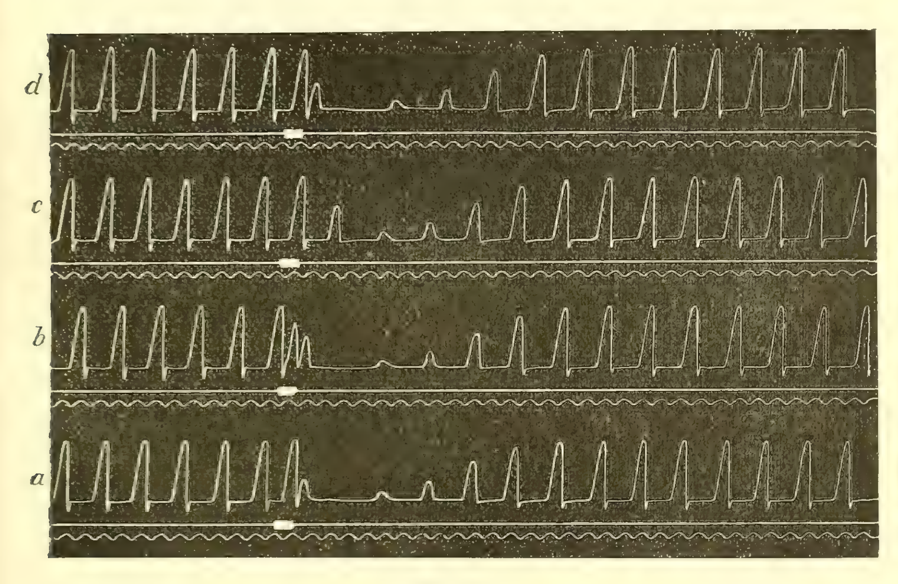


Fig. 13.

in	*a*	nach einem Intervall	von	0·62″	die Hubhöhe der Extrasystole	11·2 mm
„	*b*	„ „	„	0·72″	„ „ „ „	18·5 „
„	*c*	„ „	„	0·78″	„ „ „ „	22·0 „
„	*d*	„ „	„	0·76″	„ „ „ „	20·0 „
„	*e*	„ „	„	0·65″	„ „ „ „	15·0 „
„	*f*	„ „	„	0·61″	„ „ „ „	11·0 „

Die Dauer der durch eine Systole verursachten Schwächung betrug hiernach etwa 0·78″. Dementsprechend waren auch die ersten Systolen nach den den Extrasystolen in normaler Weise folgenden compensatorischen Pausen nicht weiter vergrössert.

Der im vorliegenden Versuch ganz rein zu Tage tretende schwächende Effect der Systolen kann sich nun zu dem negativ-inotropen Effect der Vagusreizung fügen, wenn bei letzterer Extrasystolen mit ausgelöst werden. Da aber die erstere, myogene, Wirkung im Allgemeinen sehr viel schneller schwindet als die zweite, neurogene, macht sie sich nur im Anfang nach der Reizung bemerklich und es tritt nach ihrem Abklingen der reine neurogene Effect hervor, mit derselben Stärke und demselben weiteren Verlauf, wie wenn keine Extrasystolen vorhergegangen wären. Es erklären sich in dieser Weise, aus der vorübergehenden Superposition dieser beiden Wirkungen, die oft auf den ersten Blick recht unregelmässigen und scheinbar widerspruchsvollen Bilder der unmittelbar auf die Reizung folgenden Curvenstücke.

Ein Beispiel der Art geben die in Fig. 13 abgebildeten vier Versuche. Hier wurde, am Herzen eines verbluteten Frosches (Vers. XX. 16. VI. 1900), der Vagus intracardial in der Vorkammerwand gereizt durch kurzes (0·5″) Tetanisiren mit mässig starken Inductionsströmen. Fiel die Reizung in das refractäre Stadium, wie in Fig. 13 *c*, so erfolgte die reine Nervenwirkung, in den drei anderen Fällen mischten sich Extrasystolen und damit schwächende Wirkungen myogenen Ursprunges ein. Diese erklären die bei Vergleichung der vier Fälle auffallenden Abweichungen von der rein neurogenen Wirkung. Dass beispielsweise in *a* und *d* die Extrasystole viel niedriger ist als die erste der Reizung folgende spontane Systole in *c*, trotzdem letztere erheblich später nach der Reizung folgt als jene, erklärt sich daraus, dass in *a* und *d* der Extrasyostole eine spontane Systole unmittelbar vorausging, in *c* aber die erste gechwächte Contraction nach der gewöhnlich längeren Pause eintrat. In Fig. 13 *b* ist die erste geschwächte Systole, obschon sie nur sehr wenig später als in *a* und *d* der letzten spontanen folgt, doch erheblich grösser als jene beiden. Dies beruht theils auf dem bereits weiter gediehenen Abklingen der myogenen Schwächung, theils auch darauf, dass in *a* und *d* die Vagusreizung sich bereits bemerklich machte, da die Reizung hier der ersten Extrasystole um mehr als 0·5″, also länger als die Latenzzeit, in *b* aber nur um etwa 0·2″ vorausging, zu kurz also, um manifest werden zu können.

Ebenso wenig wie durch Extrasystolen in Folge directer Reizung der Vorkammern lässt sich der Verlauf der schwächenden Vaguswirkung durch Extrasystolen beeinflussen, die primär im Sinusgebiet ausgelöst und erst secundär auf dem gewöhnlichen Leitungswege von Vorkammerextrasystolen gefolgt wurden.

Hierfür liefert Fig. 14 ein Beispiel, in welcher der Vagus an der Herzwurzel tetanisch gereizt wurde (Nr. XVI. 15. VI. 1900, Bogen 1) und wirksame Stromschleifen die Hohlvenen, bezüglich den Sinus und auch den Vorhof, trafen. In *a* fällt der Reiz kurz vor Anfang der Si_s ein und löst eine Extrasystole des Sinusgebietes aus, zugleich aber, durch directe Reizung der Vorkammern, eine verfrühte A_s. In *b* und *c* fällt die Reizung in ein Stadium,

wo die Vorkammer noch für den Reiz refractär, das Sinusgebiet aber bereits wieder erregbar ist. Es folgt deshalb eine Extrasystole des Sinusgebietes und auf diese nach der gewöhnlichen Zeit von etwa 0·5″ eine Extrasystole der Vorkammern. Der schwächende Effect des Vagus äussert sich in allen drei Curven in der normalen Weise; die auffälligen Unterschiede zwischen *a*, *b* und *c* in Bezug auf Intensität und Extension der Wirkung rühren von der aus der Figur ersichtlichen, ungleichen Dauer des Tetanisirens her.

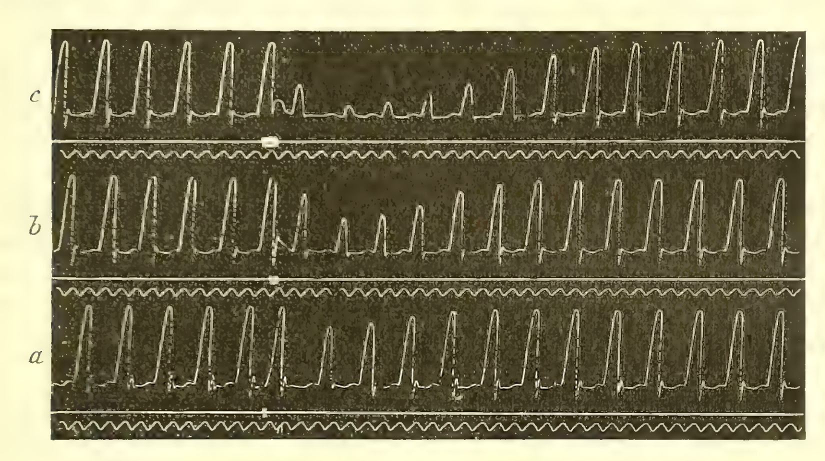


Fig. 14.

Nach den vorstehenden Versuchen herrscht somit, wie es scheint, eine äusserst einfache Beziehung zwischen den beiden Arten negativ-inotroper Wirkung, der myogenen und der neurogenen: die G r ö s s e d e r G e s a m m t - w i r k u n g b e i d e r i s t i n a l l e n F ä l l e n i n j e d e m A u g e n b l i c k e d i e S u m m e d e r W i r k u n g e n, w e l c h e j e d e e i n z e l n e d e r b e i d e n i m s e l b e n A u g e n b l i c k e g e h a b t h a b e n w ü r d e, w e n n d i e a n d e r e n i c h t m i t v o r h a n d e n g e w e s e n w ä r e. Es findet also einfache Addition statt.

Die nächstliegende Erklärung für dies Verhalten würde sein, dass es sich in beiden Fällen von Schwächung um denselben elementaren Vorgang handelt. Dies ist jedoch mehr als unwahrscheinlich. Im einen Falle, bei der Systole, findet eine gesteigerte physiologische Verbrennung statt, im anderen, bei der Vaguswirkung, deutet nichts auf eine solche. Eher könnte man hier, auf Grund namentlich von G a s k e l l's elektrischen Beobachtungen, das Gegentheil, eine gesteigerte Assimilation annehmen. Es ist ferner die myogene Schwächung stets maximal, die neurogene wächst innerhalb weitester Grenzen mit der Reizstärke. Die erstere verschwindet sehr rasch, die letztere, auch wenn sie viel geringer ist, sehr viel langsamer. Während der myogenen Schwächung ist die Anspruchsfähigkeit der Muskelwand für directe elektrische Reize stets herabgesetzt, während der neurogenen häufig gleich-

zeitig erhöht — alles Thatsachen, welche zeigen, dass, wie die Veranlassung der Schwächung verschieden ist, so auch das Wesen der Schwächung in beiden Fällen verschieden sein muss. Nur insoweit wird man eine Uebereinstimmung anzunehmen berechtigt sein, als man annehmen darf, dass es sich in beiden um Wirkungen auf dieselben Zellen der Herzwand handelt.

Da die der Contraction folgende Schwächung unzweifelhaft in den Muskelzellen Ursache und Sitz hat, würde also auch die negativ-inotrope Wirkung der Vagusreizung in den Muskelzellen und nicht im intracardialen Nervenapparat wurzeln müssen. Wir würden damit also ein neues Argument zu Gunsten dieser schon aus anderen Thatsachen oben von uns abgeleiteten Vorstellung erhalten. Während aber bei der myogenen Schwächung die Abnahme der Leistungsfähigkeit der Muskelelemente in einer primären Aenderung, und zwar in gesteigerter Zersetzung und damit in Abnahme des krafterzeugenden Materials beruht, wird die vom Nerven aus erzeugte Abnahme der Leistungsfähigkeit indirect, auf dem einen oder anderen der oben (S. 448) angedeuteten Wege zu Stande kommen, nämlich entweder dadurch, dass ein je nach der Reizstärke grösserer oder kleinerer Theil des innerhalb der kleinsten Muskeltheilchen vorhandenen krafterzeugenden Materials der Erregung unzugänglich gemacht wird, oder — was aus verschiedenen Gründen weniger wahrscheinlich — dadurch, dass der Verkürzung entgegenwirkende mechanische Widerstände im Innern der Muskelzellen erzeugt werden. Es könnten sich auch beide Processe combiniren. Alle diese Vermuthungen werden weiterer Prüfung zu unterziehen sein.

Hierbei werden besondere Berücksichtigung verdienen einmal die Schiff-Rossbach'sche örtliche Lähmung der Ventrikelwand nach Berührung, sowie die von W. Biedermann[1] ausführlich studirten Lähmungen, welche bei Schliessung eines constanten elektrischen Stromes an der Anode, nach Oeffnung des Stromes an der Kathode, beim Herzen wie bei vielen anderen Muskeln erfolgen. Handelt es sich doch in diesen beiden Fällen wie beim Vagus um echte, primäre, negativ-inotrope Wirkungen auf die contractile Substanz. Und zwar lassen sich so mannigfache Punkte der Uebereinstimmung zwischen ihnen nachweisen, dass die Vermuthung, es möchten alle drei Processe im Wesen verwandt sein, wohl näherer Prüfung werth erscheint.

Es werden dann aber auch die wichtigen und noch viel zu wenig gewürdigten Erfahrungen heranzuziehen und weiter zu verfolgen sein, welche

[1] W. Biedermann, *Elektrophysiologie.* 1893. S. 220 u. ff. — Daselbst das Verzeichniss der Originalabhandlungen.

J. Pawlow[1] am Schliessmuskel von Anodonta, W. Biedermann[2] u. A. an den Scheerenmuskeln des Krebses gesammelt haben. In diesen Fällen hat man es, gerade wie beim Herzvagus — und wie ohne Zweifel auch bei der Wirkung der Vasodilatatoren — mit einer Einwirkung specifischer Nervenfasern direct auf die Muskelsubstanz zu thun. Ganglienzellen kommen hier überhaupt nicht in Betracht, da sie nachweislich nicht vorhanden sind.

---

[1] Joh. Pawlow, Wie die Muschel ihre Schale öffnet. Versuche und Fragen zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Pflüger's *Archiv*. Bd. XXXVII. 1885. S. 6—31. Taf. I.

[2] W. Biedermann, Ueber die Innervation der Krebsscheere. *Sitzungsber. der k. k. Akademie d. Wissensch.* 3. Abth. Wien 1887. Bd. XCV. S. 7—46. Taf. 3. — S. auch W. Biedermann, *Elektrophysiologie*. S. 526 u. ff.

Beiträge zur Physiologie der Haut.

I. Ueber Excision grösserer Hautstücke.

Von

Edmund Saalfeld
in Berlin.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Unsere Kenntnisse über die Physiologie der Haut sind trotz zahlreicher darauf gerichteter Untersuchungen noch ziemlich mangelhaft. Obwohl wie kaum ein anderes Organ directer Untersuchung zugänglich, steht die Haut trotzdem in ihren mannigfaltigen Functionen, insbesondere in Hinsicht der Grösse und des Umfanges der einzelnen von der Haut geübten Leistungen anderen besser erkannten Organverrichtungen beträchtlich nach. Nicht zum geringsten ist dieser Umstand darin begründet, dass die Haut des Menschen von der der Thiere in ihrem gröberen und feineren Bau so ausserordentlich differirt, dass erwiesener Maassen die Haut und ihre Anhangsgebilde beim Menschen und bei Thieren, und bei diesen wiederum bei Warm- und Kaltblütern, so verschiedene physiologische Bedeutung besitzen, dass es nur in geringem Maasse gestattet ist, Schlüsse, die sich aus physiologischen Untersuchungen der Haut bei den verschiedensten Thierarten ergeben haben, auf die Haut des Menschen zu übertragen.

Durch voreilige Deutungen, die man pathologischen Beobachtungen gab, hatte man der Hautathmung eine grosse Rolle zugeschrieben. Von dieser irrthümlichen Anschauung ist man abgekommen, seitdem die quantitiv geringe Bedeutung der Hautathmung nachgewiesen ist. Nach Regnault und Reiset beträgt bei kleinen Säugern die Menge des durch die Haut absorbirten Sauerstoffes nur $^1/_{127}$ des durch die Lungen aufgenommenen. Die durch die Haut ausgeschiedene Kohlensäuremenge kann im Mittel für den Menschen zu 5 bis 8^{grm} (Aubert, Schierbeck), also höchstens zu

etwa $^1/_{100}$ des durch die Lunge ausgeschiedenen angesetzt werden; bei hoher Umgebungstemperatur oder bei Körperarbeit sind ihre Werthe etwas höher.[1] Sind hierüber erst in der letzten Zeit einheitliche Anschauungen unter den Physiologen erzielt worden, so sind von jeher die Forscher darüber einig gewesen, dass der Kohlensäureausscheidung beim Menschen und den Säugethieren eine nur sehr untergeordnete Bedeutung zukommt. Im Gegensatz hierzu steht die Wasserabgabe durch die Haut, die schon bei ruhendem Körper ein und ein halb bis doppelt so gross ist (600 bis 800 ^{grm}) als die durch die Lungen (400 ^{grm}), und bei Arbeitsleistung zwei Mal so gross und darüber werden kann; diese ist daher als eine für den Organismus sehr bedeutsame Leistung anzusehen.

Wird durch Ausschaltung eines Theiles der Haut die Wasserabgabe durch die Haut verringert, so tritt die Lunge dafür vicariirend ein. Die verminderte Hautathmung konnte also nicht der alleinige oder wichtigste Factor für den Tod der Versuchsthiere sein, deren Körper man zur Hälfte mit Firniss überzogen hatte, zumal es späteren Experimentatoren gelang, den Tod der Versuchtsthiere wesentlich hinauszuschieben, wenn die Thiere durch Aufenthalt in warmen Räumen vor dem durch die Firnissung bedingten grösseren Wärmeverluste durch die Haut bewahrt blieben. Aehnlich dürften die Verhältnisse bei Menschen und Thieren liegen, bei denen über ein Drittel der Körperoberfläche durch Verbrennung zerstört ist. Ob hier der Tod durch Intoxication eintritt, durch ein Gift, das durch den Zerfall der rothen Blutkörperchen gebildet wird, ist bisher mit Sicherheit nicht erwiesen. Beachtung verdient jedenfalls die von Kreidl[2] mit aller Vorsicht aufgestellte Vermuthung, „ob nicht das Ausserfunctionsetzen grösserer Hautflächen sowohl bei der Verbrennung als beim Firnissen dadurch von Einfluss ist, dass sich im Gesammtstoffwechsel das Fehlen des Stoffwechsels dieser Hautpartie bemerkbar macht". Auf dieses Moment, sowie auf die hiermit in Zusammenhang stehende Frage, „ob die Haut nicht wie andere Organe eine sog. ‚innere Secretion' besitzt", weist Kreidl hin. „Dabei kann man sich vorstellen, dass die lebende Haut entweder die Aufgabe hat, gewisse Stoffe für den Gesammstoffwechsel zu liefern, oder durch ihre Producte giftige Stoffwechselproducte zu paralysiren."

Um der Frage der Ausschaltung grösserer Hautpartien experimentell näher zu treten und hierbei gleichzeitig die etwaige Einwirkung sich bildender Giftstoffe oder die chemische Reizung zahlreicher sensibler Hautnerven, die ebenfalls als Todesursache bei Verbrennungen angesehen wurde,

---

[1] I. Munk, *Physiologie des Menschen und der Säugethiere.* 6. Aufl. Berlin 1901. S. 98 ff.

[2] Die Physiologie der Haut in Mraček's *Handbuch der Hautkrankheiten.* Wien 1901. Zweite Abtheilung. S. 183.

zu vermeiden, habe ich Versuche in der Richtung angestellt, ob man bei Thieren grössere Hautpartien entfernen könnte, ohne dass die Thiere hierdurch einen nachweislichen Schaden an ihrer Gesundheit erlitten. Diese Versuche schienen um so mehr berechtigt, als analoge Untersuchungen, so viel ich aus der Litteratur feststellen konnte, bisher noch nicht ausgeführt waren.

Den Herren Geheimrath Prof. Dr. Engelmann und Prof. Dr. I. Munk bin ich für das freundliche Interesse, welches sie der Arbeit entgegenbrachten, zu Danke verpflichtet.

Die Versuche wurden an 12 Kaninchen von verschiedener Grösse angestellt. In der Aethernarkose wurde den Thieren ein von der Mittellinie des Rückens ausgehendes und einen Theil der Rücken-, Brust- und Bauchhaut umfassendes Stück entfernt. Die Wunde wurde mit Verbandwatte bedeckt. Die Schmerzensäusserungen der Thiere nach dem Erwachen aus der Narkose waren, wenn überhaupt vorhanden, nur sehr gering. Nach der Operation wurde den Thieren keine besonderer Wärmeschutz zu Theil.

Von den 12 operirten Kaninchen überstanden 9 die Operation bis zur völligen Vernarbung, während 3 nach 4, 10 bezw. 18 Tagen zu Grunde gingen, ohne dass die Section die Todesursache zu erklären vermochte.

Nach der Operation zog sich die Haut an den Schnittstellen zurück, so dass die freiliegende Fläche stets etwas grösser war, als die Ausdehnung des excidirten Stückes betrug. Der Verlauf der Heilung variirte an verschiedenen Stellen. An manchen blieb die Watte mehrere Tage kleben, während sie an anderen bereits 2 Tage nach der Operation abfiel und die darunter liegende Fläche trocken war. Das Allgemeinbefinden der Thiere wurde nicht alterirt, und nur bei den drei zu Grunde gegangenen Thieren trat nur wenige Stunden vor dem Tode eine Störung des Allgemeinbefindens ein. Die Heilung schwankte zwischen 5 bis 7 Wochen, und nur bei einem Thier nahm dieselbe 3 Monate in Anspruch. Irgend eine Gesetzmässigkeit bezüglich der Heilungsdauer festzustellen, war nicht möglich, da dieselbe trotz Verschiedenheit des Gewichtes und der Excisionsfläche fünf Mal gleichmässig 5 Wochen, zwei Mal 6 Wochen, ein Mal 7 Wochen und in einem Falle 3 Monate betrug.

Im ersten Versuch war das Körpergewicht 850 ^{grm}. Die Körperoberfläche des Thieres betrug demnach, nach der Meeh'schen Formel berechnet, 1076·78 ^{qcm}. Die excidirte Fläche betrug 12·5 : 12·5 ^{cm} = 156·25 ^{qcm}, es war also der 6·89 Theil der Gesammthaut entfernt. Der besseren Uebersicht wegen sind die entsprechenden Zahlen in der folgenden Tabelle verzeichnet.

Nummer des Versuches	Körpergewicht des Kaninchens in grm	Körperoberfläche des Kaninchens in qcm	Grösse des excidirten Stückes	Der Gesammtoberfläche entsprechender Theil	Heilungsdauer
1	850	1076·78	12·5 : 12·5 cm = 156·25 qcm	1 : 6·89	6 Wochen
2	1550	1607·2	11 : 10 „ = 110 „	1 : 14·61	3 Monate
3	1470	1551·457	14 : 10 „ = 140 „	1 : 11·081	7 Wochen
4	1060	1247·54	12 : 10 „ = 120 „	1 : 10·39	5 „
5	1000	1200·0	8 : 7 „ = 56 „	1 : 21·44	5 „
6	1560	1614·1	9 : 9 „ = 81 „	1 : 19·92	5 „
7	1400	1467·7	7 : 7 „ = 49 „	1 : 29·95	5 „
8	1320	1444·0	5 : 5 „ = 25 „	1 : 57·76	5 „
9	1440	1530·24	4 : 4 „ = 16 „	1 : 95·66	6 „

Es musste nun noch daran gedacht werden, ob durch die, in Folge der Operation bedingten Wärmeentziehung eine Temperaturerniedrigung einträte. Allein mehrere regelmässig vorgenommene Messungen 8 Tage vor der Operation und 8 bis 14 Tage nach Ausführung derselben ergaben das Fehlen irgend welcher Unterschiede.

Nach Eintritt der Heilung zeigte sich die Narbe und ihre Umgebung mit feineren Haaren als normal bedeckt, ebenso waren die Haare spärlicher als normal gewachsen. In den Fällen, wo die excidirten Stücke eine grössere Ausdehnung hatten, war die Narbe mit der darunterliegenden Fascie verwachsen, während in den Fällen 7, 8, 9 eine Verwachsung nicht eingetreten war.

An den angeführten Versuchen fällt der Umstand auf, dass die Heilungsdauer bei den meisten (8) der Thiere trotz der Grössenverschiedenheit der excidirten Stücke — auch wenn man letztere im Verhältniss zur gesammten Körperoberfläche nimmt — nur geringen Schwankungen unterworfen war. Eine Erklärung für diese auffallende Thatsache zu geben, vermag ich nicht.

Schlüsse aus den Versuchen auf analoge Verhältnisse beim Menschen übertragen zu wollen, wäre nicht gerechtfertigt. Wenn bei Menschen mit ausgedehnteren Verbrennungen (unter einem Drittel der Gesammtoberfläche) fieberhafte Störungen des Allgemeinbefindens eintreten, so dürfen diese wohl erstens auf eine Resorption toxischer Stoffe, die sich im verbrannten Theil bilden, zurückgeführt werden. Dieser Factor fällt bei meinen Versuchen fort. Zweitens aber kommt wohl beim Menschen auch eine Infection mit Fieber-(Eiterung-)erregenden Bakterien in Frage; für eine Infection mit Eitererregern sind aber Kaninchen bekanntlich weniger empfänglich als Menschen. Sieht man doch bei Operationen an Kaninchen, auch bei un-

genügender Beachtung antiseptischer Maassnahmen, die Wunden, selbst bei Eröffnung der Bauchhöhle, meist glatt heilen.

Aus den zuerst genannten Gründen können auch Hautkranke, bei denen grössere Körperstrecken der oberflächlichen Hautschichten entbehren oder selbst bis zum subcutanen Gewebe blossliegen, nicht in Vergleich gezogen werden. Kommt ein solcher Zustand an einem Patienten zur Beobachtung, so handelt es sich doch um schwerere Hauterkrankungen, die an sich schon eine Störung des Allgemeinbefindens hervorrufen.

Des Weiteren darf aber nicht ausser Acht gelassen werden, dass die Haut beim Kaninchen wie überhaupt bei den meisten Säugethieren dem unterliegenden Gewebe viel lockerer aufliegt und viel dehnbarer ist als beim Menschen; dem entsprechend ist ihr Verhältniss zur Oberfläche des Körpers bei den genannten Thieren grösser als beim Menschen. Darnach ist wohl der Schluss gestattet, dass ein Deficit an Haut beim Kaninchen durch das an sich schon vorhandene Plus schneller gedeckt wird als beim Menschen, bei dem nur gerade so viel Haut vorhanden ist, als zur Bedeckung des Körpers nothwendig ist. Auch darf wohl angenommen werden, dass die restirenden Hautpartien bei den Versuchsthieren die Functionen für die ausgefallenen übernommen haben.

Ueber eine Art polyrhythmischer Herzthätigkeit.

Von

J. v. Kries.

(Aus dem physiologischen Institut zu Freiburg i. B.)

Im Jahre 1882 hat Gaskell[1] zuerst eine eigenthümliche Thätigkeitsart des Froschherzens beschrieben, darin bestehend, dass die Vorhöfe regelmässig schlagen, der Ventrikel aber nicht auf jede Vorhofssystole auch seinerseits mit einer solchen antwortet, sondern (in wiederum ganz regelmässiger Weise) nur auf jede zweite oder dritte. Die Frequenz des Vorhofsschlages ist also dann ein ganzes Vielfaches von derjenigen des Ventrikelschlages. Die Erscheinung kann nach Gaskell theils durch Beschädigung des Herzens (Quetschung in der Atrio-Ventricularfurche), theils durch Ungleichheiten der Temperatur hervorgerufen werden; sie tritt ein, wenn der Vorhof höher als der Ventrikel temperirt ist. In dem letzteren Falle (ich sehe von dem ersteren, den Quetschungen, einstweilen ab) kann man die Erscheinung aus bekannten Eigenthümlichkeiten des Herzmuskels in einer durchaus befriedigenden Weise erklären. Charakteristisch ist ja für ihn, dass er während der Thätigkeit nicht reizbar erscheint; der während eines gewissen Theiles der Systole eintreffende Reiz bleibt ohne Wirkung, mindestens ohne sichtbare Wirkung. Die Kälte andererseits verzögert die Dauer der Systole sehr erheblich und zwar in der Weise, dass der Thätigkeitsablauf jedes Herztheiles nur von seiner eigenen Temperatur bestimmt wird. Ein niedrig temperirter Ventrikel wird, wenn er durch einen Vorhofsschlag einen Impuls erhalten hat, seine Contraction langsam ausführen, und, wenn der Vorhof relativ warm ist, einen zweiten, event. mehrere Anstösse noch während der Dauer seiner Systole erhalten,

[1] W. H. Gaskell, On the rhythm of the heart of the frog. *Philos. Transactions.* 1882. Vol. CLXXIII. p. 993.

so dass nun diese, der allgemeinen Regel gemäss, wirkungslos bleiben. — Um die ganze Erscheinung auf möglichst hohe Grade zu steigern, erschien es hiernach geboten, den Vorhöfen möglichst hohe, dem Ventrikel eine möglichst niedrige Temperatur zu geben. Bei Versuchen, die vor einer Reihe von Jahren Hr. Fleischer in meinem Institute ausführte, zeigte sich die eigenthümliche Thatsache, dass es sehr leicht gelang, dem Ventrikel die halbe oder ein Viertel der Vorhofsfrequenz zu ertheilen, während eine Einstellung auf Drittelfrequenz niemals in befriedigender Weise erreicht werden konnte. Bei noch weiterer Vermehrung der Temperaturdifferenz fand sich sogar, dass ohne zu grosse Schwierigkeit der Vorhof auf die 8fache Frequenz des Ventrikelschlages gebracht werden konnte, dass dagegen wiederum eine 5-, 6- und 7fache Frequenz niemals mit Sicherheit zur Beobachtung zu bringen war. Es schien hier also in der That eine eigenartige Bevorzugung der ganzen Potenzen von Zwei vorzuliegen, die zur genaueren Untersuchung und zu dem Versuche irgend einer theoretischen Deutung aufforderte. Ich habe aus diesem Grunde die betreffenden Versuche neuerdings wieder aufgenommen und will im Folgenden darüber berichten.

In methodischer Beziehung war zunächst ein wesentlicher Mangel der älteren Versuche zu beseitigen. Bei diesen war, unter Benutzung eines im hiesigen Institut zunächst zu Demonstrationszwecken eingerichteten Verfahrens, Vorhof und Ventrikel auf Kupferröhrchen gebettet worden, die mit erwärmtem bezw. abgekühltem Wasser durchströmt werden konnten. Die Registrirung war meist noch nach altem Verfahren durch aufgesetzte Hebelchen erfolgt. Ein Theil der in den Versuchen auftretenden Unregelmässigkeiten konnte mit Wahrscheinlichkeit darauf zurückgeführt werden, dass bei dieser einseitigen Variirung der Temperatur (nur von unten her) namentlich der Ventrikel in seinen verschiedenen Theilen sicher nicht unbeträchtliche Temperaturunterschiede aufweisen musste. Wollte man, in Nachahmung der von Verwej[1] benützten Methoden, den Ventrikel zwischen zwei ihn ganz einschliessende Abkühlungsröhren, eine obere und eine untere, bringen, so war das natürlich leicht zu bewerkstelligen; jedoch wäre dabei die für den Versuch unerlässliche Möglichkeit einer Registrirung der Bewegungen in Fortfall gekommen.

Aus theoretischen Gründen liess sich nun aber vermuthen, dass für die Erreichung des wesentlichen Effectes die Abkühlung einer schmalen Zone an der Atrio-Ventricularfurche genügen werde. Dies bestätigte sich in der That, und hiernach wurde dem Versuch die folgende Form gegeben. Zwei

---

[1] T. Verwej, Ueber die Thätigkeitserscheinungen ungleich temperirter motorischer Organe. *Dies Archiv*. 1893. Physiol. Abthlg. S. 504.

Kupferröhrchen wurden auf eine Strecke von etwa 1 cm mässig platt geschlagen und an einer Kante mit einer ca. 1 mm breiten ebenen Fläche versehen. Diese Röhrchen wurden dann so angebracht, dass sie quer von rechts nach links über den Froschkörper hinliefen, das Herz aber so zwischen sie gelagert, wie es Fig. 1 (Längsschnitt der Röhren, Querschnitt des Herzens) und Fig. 2 (Querschnitt der Röhren und Längsschnitt des Herzens) ersichtlich machen.

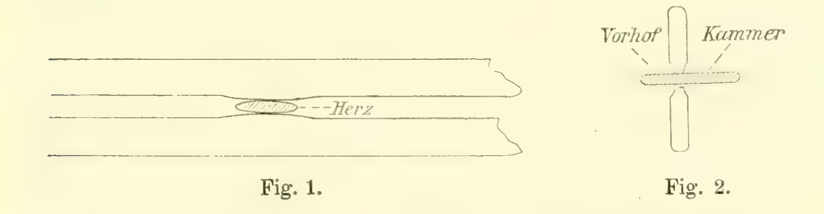


Fig. 1. Fig. 2.

Der Ventrikel sowohl als das Atrium bleiben daher grösstentheils noch frei und gestatten die Aufzeichnung ihrer Bewegungen. Diese geschah in den hier in Rede stehenden Versuchen stets nach der Engelmann'schen Suspensionsmethode, die ohne Zweifel für derartige Beobachtungen weitaus die geeignetste ist. Schickt man durch die beiden Röhrchen einen gleichen Flüssigkeitsstrom, so darf angenommen werden, dass es gelingen wird, eine schmale Zone des Herzens willkürlich und in allen ihren Theilen wenigstens annähernd gleichmässig zu temperiren, eine Annahme, für die allerdings im Grunde erst die Versuche selbst die wünschenswerthe Bestätigung erbringen. Für Vorhof und Sinus venosus konnte nun ein ähnliches Verfahren nicht wohl angewandt werden; ich habe mich daher hier auf die Erwärmung von unten her beschränkt. Zu diesem Zwecke wurde ein drittes Röhrchen von nur 2 mm Durchmesser benutzt, welches in der Horizontalebene Ω förmig gebogen war; die Mitte des Bogens kann den beiden anderen Röhrchen leicht genügend angenähert werden, um darauf den Venensinus oder den grösseren Theil der Vorhöfe zu lagern, während jene in der soeben geschilderten Weise die Atrio-Ventricularfurche einschliessen.

Was die Hervorrufung der gewünschten Temperatur-Variirungen anlangt, so wird noch zu erwähnen sein, dass die Erwärmungen durch Strömung eines Wassers, das im Reservoir einige 30° hatte, stets leicht im erforderlichen Betrag erhalten werden konnten. Für die Abkühlung reichte es dagegen nicht aus, ein mit Eis gekühltes Wasser zu benutzen, was auch nicht überraschen kann, da bei der unvermeidlichen Erwärmung in den Zuleitungsstücken die Temperatur der gekühlten Theile des Herzfleisches schwerlich tiefer als auf + 5 bis 6° gebracht werden konnte. Hier wurde also (wie auch vordem schon Verwej gethan) Spiritus benutzt, der in einem kupfernen

Schlangenrohr eine in gewöhnlicher Weise aus Eis und Salz bereitete Kältemischung durchfloss.

Die Versuche zeigten nun, dass in solcher Weise mit grosser Leichtigkeit bei Erwärmung des Vorhofes und Abkühlung der Furche ein Verhältniss erzielt wird, bei dem mit vollkommener Präcision die Frequenz des Vorhofes

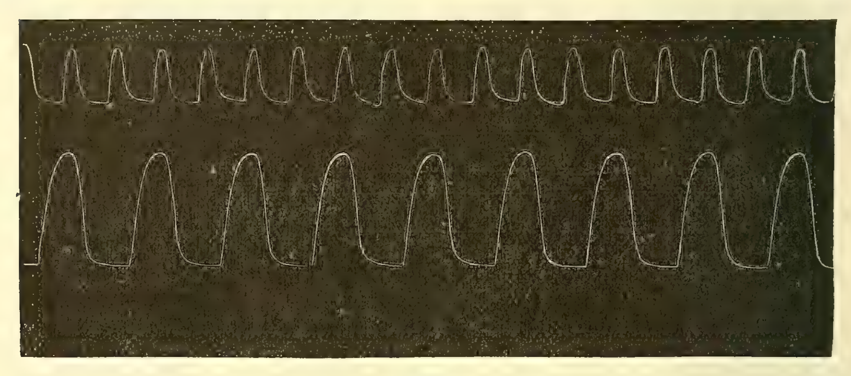


Fig. 3.
Obere Curve Vorhofs-, untere Ventrikelschläge. Halbfrequenz.

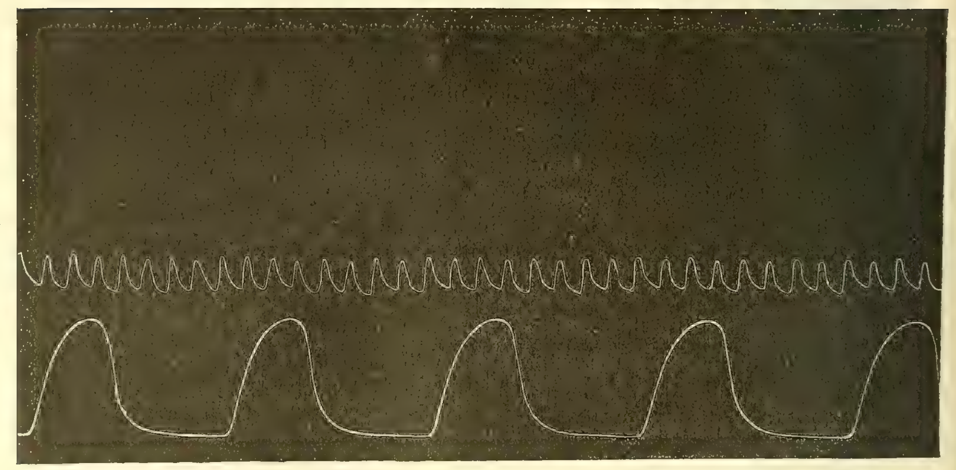


Fig. 4.
Obere Curve Vorhofs-, untere Ventrikelschläge. Achtelfrequenz.

ein Multiplum von derjenigen des Ventrikels darstellt; sie bestätigten aber auch, dass dabei als Quotient der beiden Frequenzen stets nur die Potenzen von Zwei auftraten. Fig. 3 möge als Beispiel einer Halbfrequenz, Fig. 4 als Beispiel einer Achtelfrequenz hier mitgetheilt sein.

Für das Fehlen der Zwischenwerthe wäre es nun ein nicht sehr befriedigender Nachweis, wenn ich mich auf die Angabe beschränken müsste, dass

ich in zahlreichen Versuchen und bei vorsichtiger Führung der Temperaturverhältnisse niemals mit Sicherheit habe eine Drittel-, Fünftel- u. s. w.-Frequenz beobachten können.

Entscheidend ist vielmehr die Thatsache, die man mit einiger Vorsicht leicht in ganz überzeugender Weise darstellen kann, dass bei einer ganz

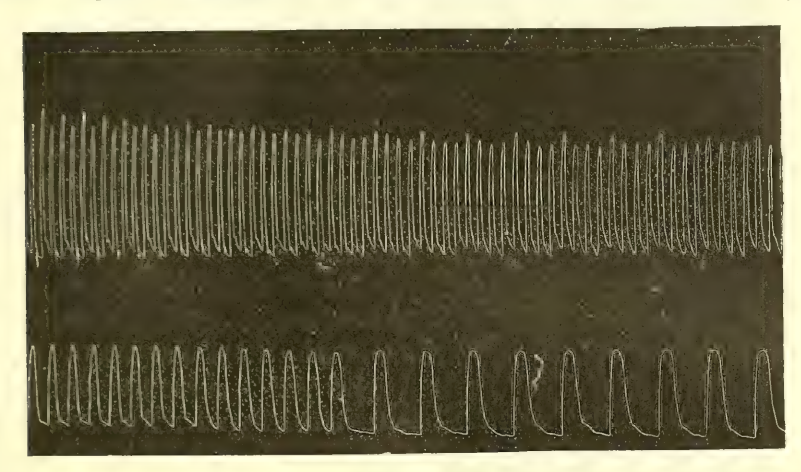


Fig. 5.
Obere Curve Vorhofs-, untere Ventrikelschläge. Uebergang aus Halb- in Viertelfrequenz.

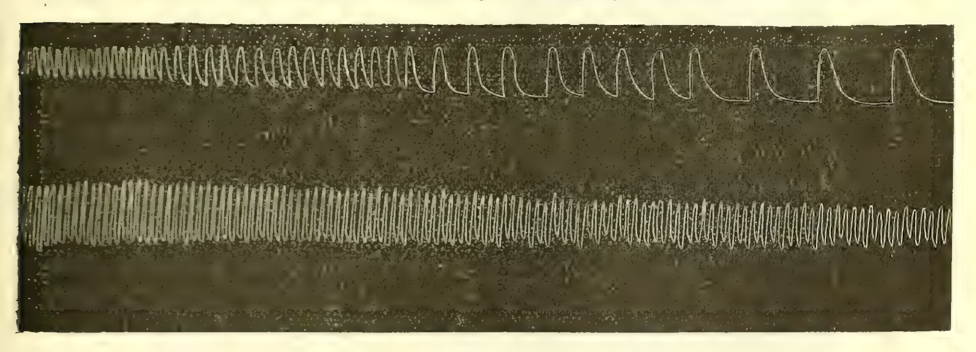
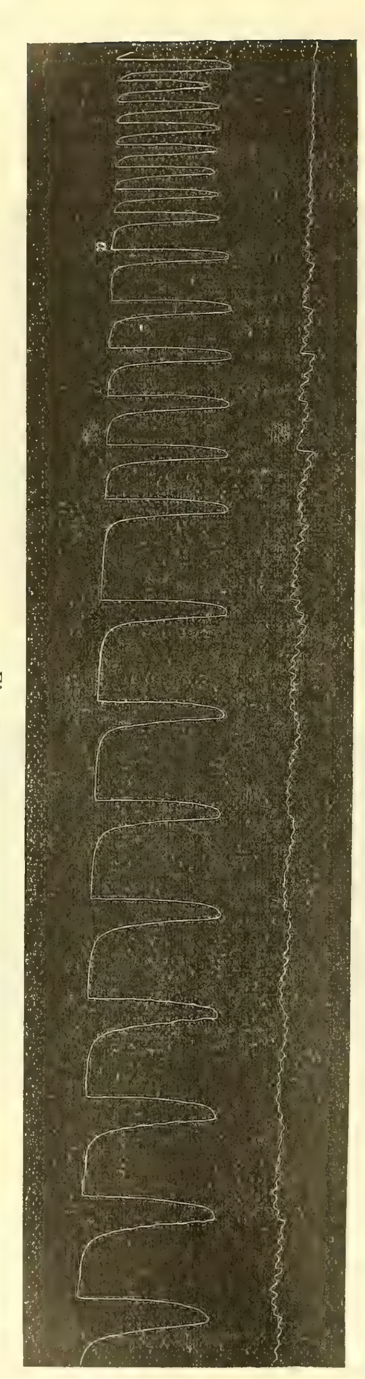


Fig. 6.
Untere Curve Vorhofs-, obere Ventrikelschläge. Auf einander folgend Gleich-, Halb-, Viertel- und Achtelfrequenz. (Nicht ganz tadelloser Versuch; beim Viertelrhythmus leichte Schwankung.)

allmählichen Variirung der Temperatur stets plötzlich und ohne Vermittelung durch Zwischenstufen, höchstens etwa mit Einschiebung eines oder zweier überhaupt aus der Reihe fallender Schläge[1] die Halb- in die Viertelfrequenz, diese in die Achtelfrequenz (oder umgekehrt) überschlägt. Am leichtesten gelingt dies so, dass man nach einer sehr starken Abkühlung

[1] Auf den Grund dieser Unregelmässigkeiten komme ich später noch zu sprechen.



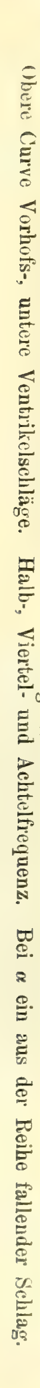


Fig. 7.
Obere Curve Vorhofs-, untere Ventrikelschläge. Halb-, Viertel- und Achtelfrequenz. Bei α ein aus der Reihe fallender Schlag.

der Furche die Strömung in den Abkühlungsröhren ganz unterbricht. Unter dem Einflusse der Zimmerwärme steigt dann die Temperatur des Spiritus in jenen Röhren und ebenso diejenige der vorher gekühlten Herzzone langsam an. Hier ist dann die sprungweise Aenderung des Frequenzverhältnisses vortrefflich zu sehen. Bei einiger Vorsicht stösst aber auch die Darstellung der entgegengesetzten Sprünge (bei der allmählich fortschreitenden Abkühlung) auf keine Schwierigkeit.

Als Illustrationen für diese Erscheinungen mögen hier die Figuren 5 bis 9 mitgetheilt sein.

Es erscheint hiernach berechtigt, den Satz aufzustellen, dass die Frequenz des Ventrikelschlages durch Temperaturvariirung stets nur auf solche Bruchtheile der Vorhofsfrequenz gebracht werden kann, die sich durch Division mit ganzen Potenzen von Zwei ergeben. Gewisse Einschränkungen und Vorbehalte müssen dabei, wie noch zu besprechen sein wird, allerdings gemacht werden; es ist indessen zweckmässig, ehe wir auf relativ unerhebliche Punkte eingehen, sogleich die Frage in's Auge zu fassen, wie das ganze eigenthümliche Phänomen aufzufassen und zu verstehen ist.

Mir scheint nun, dass die Erklärung wohl kaum eine andere als die folgende sein kann. Bei einer ungleichen Temperirung des Herzmuskels in seinen verschiedenen Theilen wird jedenfalls, selbst wenn wir uns bemühen, eine möglichst schmale Zone zu kühlen, die Temperaturvertheilung eine stetige sein, d. h. der Temperaturunterschied dicht benachbarter Theile

wird auch nur ein geringer sein. Nehmen wir an, es sei (wie in unseren Versuchen) der wärmste Theil derjenige, von dem die Erregungsanstösse ausgehen, etwa in der Zahl n pro Minute. Indem wir uns von ihm in

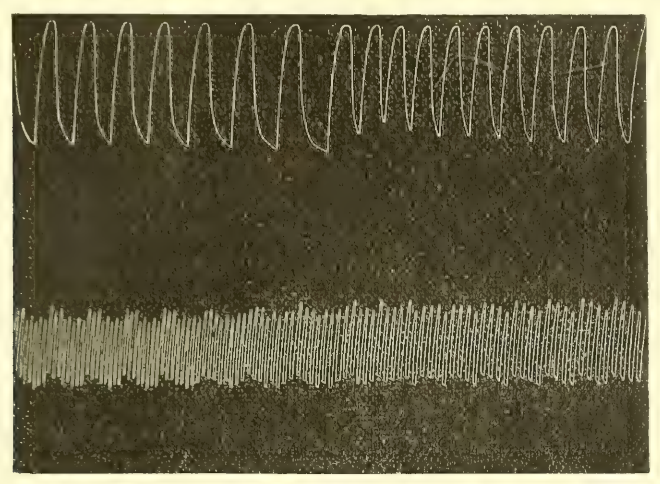


Fig. 8.
Untere Curve Vorhofs-, obere Ventrikelschläge. Uebergang von Achtel- in Viertelfrequenz.

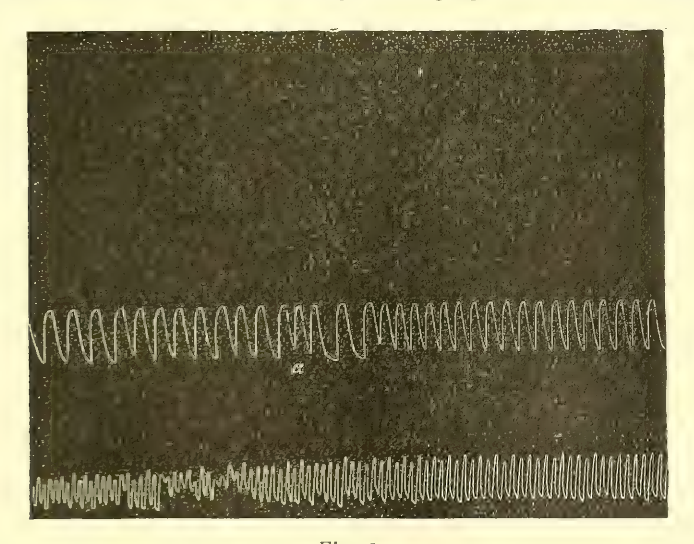


Fig. 9.
Untere Curve Vorhofs-, obere Ventrikelschläge. Uebergang von Viertel- in Halbfrequenz. (Bei α einige Schläge aus der Reihe fallend.)

der Richtung der normalen Erregungsleitung entfernen, werden wir zunächst auf benachbarte Theile stossen, deren Temperatur etwas, aber noch nicht

sehr viel tiefer liegt, und die daher $n/2$ Contractionen in der Minute ausführen werden. Gehen wir nun weiter, so stossen wir natürlich auch auf Theile, die ihrer eigenen Temperatur nach im Stande wären, $n/3$ Systolen pro Minute auszuführen. Allein es ist zu bedenken, dass sie mit denjenigen Theilen, die die n Reizanstösse aussenden, nicht in directer Verbindung stehen, sondern nur durch Vermittelung solcher, die auf die Schlagzahl $n/2$ eingestellt sind. Geht diese Frequenz über ihre Leistungsfähigkeit hinaus, so können sie sich nur auf die Hälfte derselben, d. h. auf $n/4$ einstellen. Wir gelangen also zu dem Ergebniss, dass zwischen benachbarten Theilen kein anderes Verhältniss als das der Gleich- oder der Halbfrequenz bestehen kann; Viertel- und Achtelfrequenz werden darnach aufzufassen sein als eine Reihe hinter einander geschalteter Halbirungen. Eine solche Herzthätigkeit, bei der also hinter einander geschaltete Theile mit einfacher, doppelter, vierfacher, achtfacher (event. sogar noch sechzehnfacher) Frequenz arbeiten, darf wohl als eine polyrhythmische bezeichnet werden. — Wir wären hiermit zu einer in der That sehr einfachen Erklärung des uns beschäftigenden Phänomens gelangt, allerdings nicht ohne in einer bedeutungsvollen Hinsicht die Grundanschauung zu ändern, von der zuerst (wenigstens stillschweigend) ausgegangen wurde. Ursprünglich wurde die Frequenzänderung als eine Besonderheit betrachtet, die dem Uebergang der Erregung vom Vorhof auf den Ventrikel unter Umständen anhaften kann. Stellen wir uns bei einer Achtelfrequenz vor, dass nicht bloss ein- und achtfache, sondern dazwischen geschaltet noch die zwei- und vierfache Frequenz vorhanden sind, so muss die Ungleichheit des Tempos an drei verschiedenen Stellen verwirklicht sein; sie wird also dann als eine allgemeine Eigenschaft des Herzmuskels überhaupt, nicht als ein Charakteristicum des Ueberganges zwischen den beiden, auch in sonstiger Hinsicht differenzirten Theilen, Vorhof und Ventrikel, in Anspruch genommen werden müssen. Eine Bestätigung dieser, in theoretischer Hinsicht vielleicht am meisten interessirenden Anschauung, kann man zunächst darin finden, dass es öfters in der That gelingt, mehr als zwei verschiedene Frequenzen neben einander zu beobachten. So habe ich nicht selten, wenn der Ventrikel eine einfache, der Vorhof eine achtfache Schlagzahl aufzeichnete, an dem (offenbar wohl am höchsten temperirten) Sinus venosus die nochmals verdoppelte Frequenz (also die 16 fache des Ventrikels) mit aller Deutlichkeit sehen können.[1] — Entscheidender würde es natürlich sein, wenn man die ganze hier behandelte Erscheinung, Einstellung auf Halb- und Viertelfrequenz innerhalb derselben Herzabtheilung (natürlich kann hierfür nur der Ventrikel in Frage kommen) darzustellen im Stande wäre. Dies gelingt nun in der

[1] Die Aufzeichnung dieser äusserst frequenten und ungemein kleinen Bewegungen habe ich leider nicht zu Stande gebracht.

That an grossen Fröschen ganz wohl. Es ist nur nothwendig, die Abkühlungszone einige Millimeter unterhalb der Atrio-Ventriculargrenze zu legen. Man kann dann ohne zu grosse Schwierigkeiten isolirt die Thätigkeit oberhalb und unterhalb des gekühlten Streifens registriren, und zwar mit der Vorsicht, auch oberhalb desselben eine Ventrikelthätigkeit darzustellen. Einem Versuch dieser Art gehört Fig. 10 an, in welcher man, ganz wie bei den früheren Versuchen, den sprungweisen Uebergang von der Viertel- zur Halbfrequenz wahrnimmt.

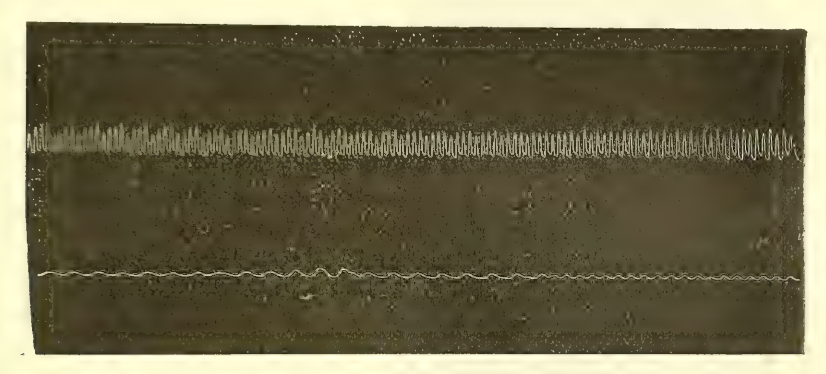


Fig. 10.
Registrirung zweier durch die Abkühlungszone getrennter Ventrikelstellen. Die obere Curve gehört dem dem Vorhof näher gelegenen Theil, die untere der Spitze an. Uebergang von Viertel- in Halbfrequenz.

Noch etwas leichter gelangt man zum Ziel, wenn man den Ventrikel in der durch Fig. 11 ersichtlich gemachten Weise spaltet und aus einander legt. Man kann dann die Abkühlungszone etwa bei α anbringen und die Thätigkeit der beiden, nur durch die gekühlte Zone zusammenhängenden Ventrikelabschnitte isolirt beobachten. Auch hier ist die Erzielung der Viertelfrequenz leicht möglich und auch hier findet man, wie diese unvermittelt in die Halbfrequenz übergeht. Fig. 12 illustrirt eine Beobachtung dieser Art. In dem Falle der Viertelfrequenz wird also anzunehmen sein, dass die hinsichtlich der Erregungsanstösse hinter einander geschalteten Ventrikeltheile successive drei verschiedene Rhythmen aufweisen, einfache, halbirte und nochmals halbirte Frequenz, wenngleich die mittlere vermuthlich nur in einem kleinen Bezirk verwirklicht ist.

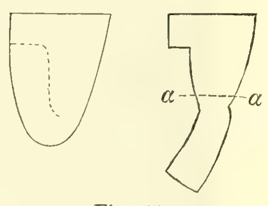
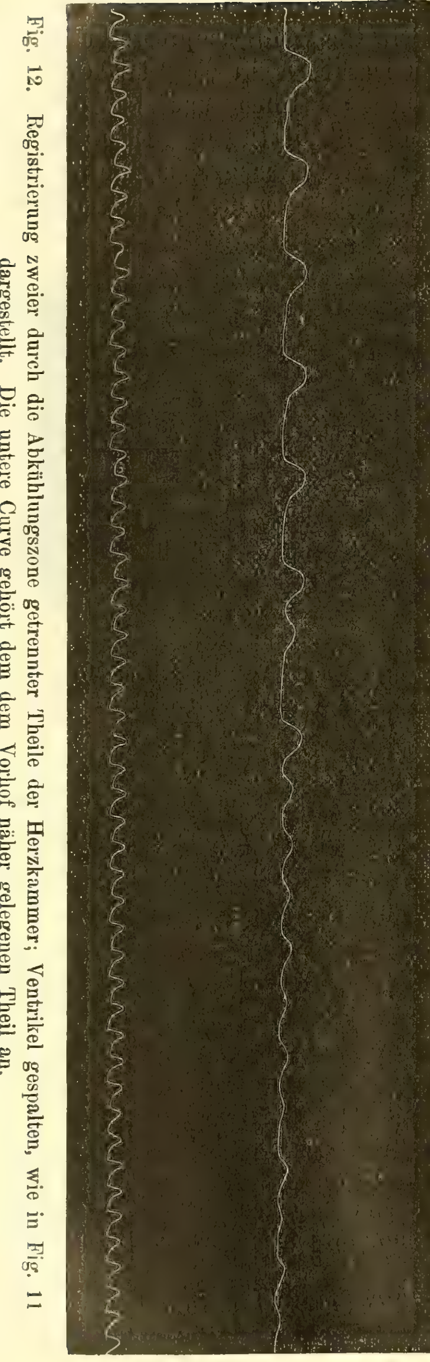


Fig. 11.

Stimmt man der in Obigem entwickelten Deutung zu, so gestatten die Erscheinungen noch einige weitergehende und theoretisch nicht uninteressante



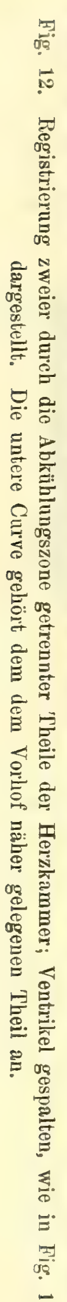


Fig. 12. Registrierung zweier durch die Abkühlungszone getrennter Theile der Herzkammer; Ventrikel gespalten, wie in Fig. 11 dargestellt. Die untere Curve gehört dem dem Vorhof näher gelegenen Theil an.

Folgerungen bezüglich der Erregungsleitung im Herzmuskel. Ehe ich jedoch auf diesen Gegenstand eingehe, wird es erforderlich sein, einiger Einschränkungen zu gedenken, mit denen, wie schon angeführt, die aufgestellten Sätze genommen werden müssen. Erstlich muss bemerkt werden, dass, was wir hier für die Abkühlung feststellten, wohl nicht ohne Weiteres auf den anderen Fall übertragen werden darf, in dem Gaskell einen Frequenzsprung zwischen Vorhof und Ventrikel constatirt hat, nämlich den der Quetschung. Ob der Einfluss einer solchen überhaupt dem der Abkühlung analog aufgefasst werden kann, d. h. ob die Beschädigung zunächst nur eine verlangsamte Zusammenziehung der leitenden Zwischenstücke veranlasst und auf diese Weise die Einstellung auf reducirte Frequenzen bewirkt wird, das kann zum Mindesten bezweifelt werden. Selbst dies angenommen, wird aber bei der Quetschung die Stetigkeit des Ueberganges nicht selbstverständlich sein, die wir bei der Temperaturvariirung für sicher halten dürfen; hier erscheint es vielmehr doch denkbar, dass eine intacte und eine schon in erheblichem Maasse geschädigte Stelle unmittelbar an einander stossen.[1]

---

[1] Drittelfrequenz findet sich in den Curven Gaskell's in der That mehrfach; so z. B. in Fig. 14 (a. a. O.). Ob hier dieser Zustand durch Temperaturdifferenz oder, wie ich vermuthen möchte, durch Quetschung herbeigefüht war, ist aus dem Text (S. 1013) leider nicht zu ersehen.

Es ist ferner hervorzuheben, dass, wenn man in ausgedehnteren Versuchen dieser Art eine genaue Ausmessung der Vorhofs- und der Ventrikelfrequenz vornimmt, sehr häufig die Werthe, die z. B. dem Verhältniss 1:4 oder 1:8 entsprechen würden, nicht ganz genau, sondern (wenn auch meist nur vorübergehend) mit kleinen Abweichungen sich verwirklicht finden. So kann es z. B. wohl kommen, dass innerhalb desjenigen Zeitraumes, der von 5 Ventrikelschlägen eingenommen wird, nicht 40, sondern 39 Vorhofscontractionen gezählt werden. Natürlich ist nicht daran zu denken, dass wirklich in Folge eines functionellen Zusammenhanges ein solches irrationales Verhältniss zwischen Vorhofs- und Ventrikelschlägen bestehen sollte. Man könnte nun meinen, dass in solchen Fällen der Ventrikel überhaupt gar nicht auf die ihm vom Vorhofe zugehenden Impulse, sondern unabhängig schlägt, eine Möglichkeit, von der sogleich noch zu reden sein wird. In den Fällen, von denen ich hier rede, ist das schon dadurch ausgeschlossen, dass bei Wiedererwärmung die Ventrikelfrequenz prompt auf ein Viertel, dann auf ein Halb der Vorhofsfrequenz springt. Der Grund der erwähnten kleinen Abweichungen liegt offenbar wohl nur in den Leitungsverhältnissen; denn bei den starken Abkühlungen ist sicher auch die Zeitdifferenz zwischen einer Vorhofssystole und dem durch sie ausgelösten Ventrikelschlag eine sehr beträchtliche. Wenn sie, was man kaum ausschliessen kann, durch eine geringe Schwankung der Temperaturverhältnisse im Herzmuskel sich etwas ändert, so wird während dieser Zeit der Abstand zweier auf einander folgender Ventrikelschläge etwas vermehrt oder vermindert erscheinen und von dem genauen Multiplum der Vorhofsperiode etwas abweichen.

In der obigen Zeichnung Fig. 7 z. B. kommen an einer Stelle auf die Dauer von 4 Ventrikelschlägen fast genau 33 (nicht 32) Vorhofscontractionen. Trotzdem ist jedenfalls anzunehmen, dass, wenn wir von correspondirenden Schlägen ab zählen, der 4. Kammerschlag durch den 32., nicht durch den 33. Vorhofsschlag ausgelöst ist; nur folgt er diesem in einem ein wenig grösseren Abstande als der frühere Kammerschlag dem ihn anregenden Vorhofsschlage.

In der That fällt dieser Versuch in ein Stadium zunehmender Abkühlung, wodurch die Leitungszeit sehr wohl um den geringen Betrag gewachsen sein kann.

Ein weiterer hier zu erwähnender Punkt ist der soeben schon kurz berührte, die Entwickelung einer von dem normalen Ausgangspunkte der Reize unabhängigen Thätigkeit. Selbst bei grosser Vorsicht kommt es nicht ganz selten vor, dass man die Thätigkeit des Ventrikels sich von derjenigen des Vorhofs emancipiren sieht, und zwar noch ehe man etwa mit der Abkühlung der Furche begonnen hat, allein durch die oben beschriebene Einbringung des Präparates zwischen die Kupferröhrchen. Man darf vermuthen,

dass es sich hierbei doch immer um eine Druckbeschädigung handeln wird, durch welche die Zuleitung der Vorhofsreize verhindert und die selbständige Entwickelung von Reizen an der Atrio-Ventriculargrenze eingeleitet ist. Selbstverständlich sind Präparate, bei denen dies eingetreten ist, für die in Rede stehenden Versuche unbrauchbar.

Eine letzte Abweichung von den oben aufgestellten Regeln besteht endlich in einer eigenthümlichen Art von Periodenbildung. Es kann vorkommen, dass der Ventrikel in Folge eines Temperaturunterschiedes nicht im Stande ist, auf jeden Vorhofsschlag zu antworten, sich aber dabei nicht sogleich auf Halbfrequenz einstellt; er schlägt vielmehr anscheinend isorhythmisch, lässt aber etwa jeden 3. oder 4. u. s. w. Schlag ausfallen.

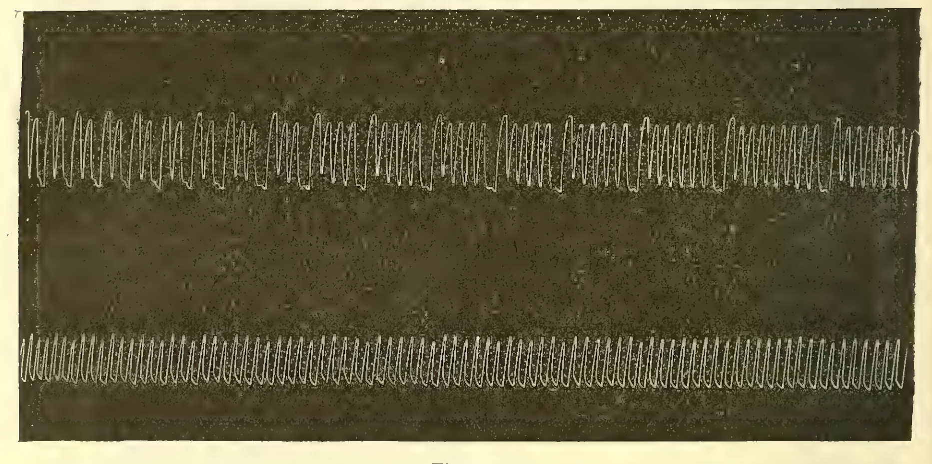


Fig. 13.
Periodenbildung. Der Ventrikel lässt Anfangs jeden dritten, dann den vierten, fünften u. s. w. Schlag ausfallen.

So sieht man in Fig. 13, dass Anfangs jeder 3., dann noch der 4., 5., schliesslich der 9. Schag des Ventrikels ausfällt. Die Erklärung dieses eigenthümlichen Phänomens ergiebt sich, wie mir scheint, aus der folgenden Ueberlegung.

Wenn z. B. nach der 4. Systole einer Periode die folgende ausfällt, während nach 1., 2. und 3. jeweils die folgende ausgeführt wird, so muss ohne Zweifel in jenem Falle (beim 4. Schlage) der Reizanstoss in ein etwas früheres Stadium der Systole fallen, als in den vorangehenden. Thatsächlich bestätigt auch die Messung, dass die Anfänge der Ventrikelsystolen um ein Geringes weiter aus einander gerückt sind, als die der Vorhofsschläge, so dass successive der folgende Vorhofsschlag in ein etwas früheres Stadium der Kammerperiode fällt. Die ganze Erscheinung wird verständlich, sobald wir annehmen, dass die dem Ventrikel seitens des Vorhofes zu-

gehenden Antriebe jedes Mal nicht auf einen Augenblick concentrirt, sondern über eine gewisse, wenn auch kleine Zeit erstreckt sind. Dies kann, da der Erregungsimpuls ja eine Anzahl verschiedener Wege von seinem Ausgange bis zum Ventrikel durchlaufen kann, jedenfalls dann sehr leicht eintreten, wenn die Temperaturverhältnisse auf den verschiedenen Wegen erheblich ungleich sind.[1] Die Art, wie sich unter diesen Umständen die Dinge abspielen würden, veranschaulicht die schematische Fig. 14. In den fünf auf einander folgenden (gleich verlaufenden) Systolen bedeutet α jedes Mal den Punkt, von dem ab der Ventrikel für einen neuen Anstoss zugänglich ist. Die schraffirten Felder β stellen die vom Vorhof ankommenden Reize dar. Unmittelbar nach einer Pause reagirt der Ventrikel auf die frühesten (zuerst ankommenden), durch die linke Begrenzung des Feldes β dargestellten. Arbeitet der Ventrikel relativ langsam, so kann es nun kommen, dass bei der nächsten Contraction der Anfang von β schon in das refractäre Stadium fällt, jedoch können die etwas später eintreffenden Anstösse noch eine Ventrikelsystole auslösen; successive rücken dann aber die Vorhofsantriebe mehr und

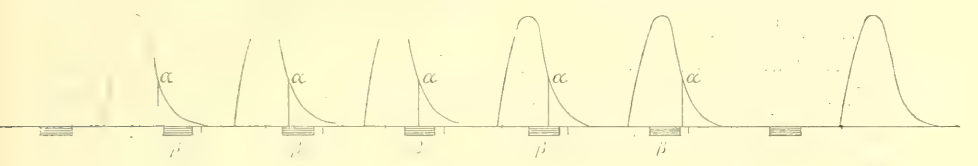


Fig. 14.

mehr in das unwirksame Stadium, bis schliesslich, wenn dies vollständig der Fall ist, eine Ventrikelsystole ausfällt und die ganze Periode von Neuem beginnt.

Auf ähnliche Umstände dürfte es dann endlich wohl auch zurückzuführen sein, wenn zuweilen (wie vorher schon erwähnt) beim Uebergang eines Rhythmus in einen anderen (z. B. der Viertel- in die Achtelfrequenz) ein so zu sagen aus der Reihe fallender Schlag sich einschiebt. Jedenfalls wird man, auch wenn einmal der Abstand zweier Kammersystolen annähernd gleich sechs oder fünf Vorhofsschlägen gefunden wird, darin keine Verwirklichung einer Sechstel- oder Fünftelfrequenz erblicken wollen.

Im Ganzen erscheint es hiernach wohl gerechtfertigt, trotz der berührten Abweichungen an der Eingangs gegebenen Deutung festzuhalten. Wir werden demgemäss nun noch fragen dürfen, ob bezw. was sich für die Auffassung der allgemeinen Verhältnisse des Herzmuskels daraus entnehmen lässt.

---

[1] In der That habe ich die Erscheinung vorzugsweise bei dem älteren mangelhaften Verfahren der Temperaturvariirung gesehen.

Dies ist nun im Grunde etwas sehr Einfaches. Die Voraussetzung unserer Deutung ist nämlich die, dass ähnlich, wie jedes Stück des Herzmuskels während der Dauer einer Thätigkeit sich einem neuen Reiz gegenüber unerregbar erweist (also weder zu einer Verstärkung noch zu einer Verlängerung seiner Contraction veranlasst werden kann), ähnlich auch die erregungsleitenden Theile nur in bestimmten, durch ihren eigenen Zustand, namentlich ihre Temperatur sich bestimmenden Intervallen, Erregungsanstösse aufnehmen und weiter geben. Unsere ganze Erklärung basirt kurz gesagt auf der Annahme, dass die hinsichtlich der Contractionsverhältnisse für den Herzmuskel bekannten Thatsachen in ganz ähnlicher Weise auch für die Erregungsleitung gelten. Man wird also, glaube ich, rückwärts die Richtigkeit dieser Annahme wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit daraus folgern dürfen, dass eben nur bei ihrer Zugrundelegung die Bevorzung der Potenzen von Zwei sich in befriedigender Weise verständlich machen lässt.

Gehen wir hiervon aus, so wird man vor Allem wohl in den Thatsachen ein schwerwiegendes Argument für die musculäre Natur der bei der gewöhnlichen Thätigkeit im Herzen stattfindenden Erregungsleitung erblicken dürfen.

Es würde dann aber weiter, was für unsere theoretischen Auffassungen auch nicht ohne Bedeutung ist, für die Elemente des Herzmuskels anzunehmen sein, dass sie auch hinsichtlich der Leitungsfähigkeit die in Bezug auf die Erregbarkeit bekannten und durch den Terminus des refractären Stadiums bezeichneten Eigenthümlichkeiten aufweisen; eine Anschauung, die bekanntlich neuerdings H. E. Hering[1] auf Grund seiner Untersuchungen und kritischen Erörterungen vertreten hat.

Daneben aber scheinen mir noch einige andere theoretische Erwägungen sich aufzudrängen. Die Erscheinungen, von denen hier ausgegangen wurde, betrachtet man ja gewöhnlich als den Ausdruck eines sogen. Blocks; sie werden so aufgefasst, dass die den Vorhof mit der Kammer verbindenden Fasern nur eine beschränkte Anzahl von Anstössen (in der Zeiteinheit) durchzulassen befähigt sind, und man erblickt hierin eine Herabsetzung ihres Leitungsvermögens (negativ dromotrope Wirkung). Kann man aber eigentlich von einer Verminderung des Leitungsvermögens reden, wenn es sich nur darum handelt, dass der ganze Ablauf der Vorgänge durch die Abkühlung einen anderen zeitlichen Typus bekommt (in die Länge gezogen wird)? Die ebenfalls durch Abkühlung herbeigeführte zeitliche Protrahirung der Contraction betrachtet man doch nicht als eine Minderung der Contractilität.

---

[1] H. E. Hering, Ueber die gegenseitige Abhängigkeit der Reizbarkeit, der Contractilität und des Leitungsvermögens der Herzmuskelfasern. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXXVI. S. 533.

Und von einer Herabsetzung des Leitungsvermögens hätten wir doch im eigentlichen Sinne nur dann zu reden, wenn etwa die Erregungen beim Durchgange durch ein Stück des Herzmuskels erheblich geschwächt oder wenn etwa nur starke (nicht aber schwache) Erregungen durchgelassen würden. Mir scheint hiernach, dass die Deutung des Blocks, zu der wir gelangten, zum Mindesten noch eine gewisse Unsicherheit der jetzt gebräuchlichen Begriffe für die functionellen Modificationen des Herzmuskels herausstellt. Man wird wohl entweder die hier mitgetheilten, zum Theil ja lange bekannten Erscheinungen nicht wie bisher als Block auffassen oder aber den Begriff des Blocks erweitern und genauer präcisiren müssen.

Die Durchlässigkeit der rothen Blutkörperchen für die Anionen von Natriumsalzen.

Von

H. J. Hamburger und **G. Ad. van Lier.**

Einleitung und Historisch-Kritisches.

Unter den Diensten, welche die physikalische Chemie bereits in den verschiedensten Zweigen der medicinischen Wissenschaften geleistet hat, muss auch die Thatsache genannt werden, dass sie das Problem der vom physiologischen und pathologischen und nicht weniger vom pharmakologischen Gesichtspunkte aus so wichtigen Zellenpermeabilität zuerst an die Tagesordnung gestellt hat.

Der Versuch, mit welchem die physikalische Chemie ihren Einzug in die medicinischen Wissenschaften hielt, war folgender:[1]

Man bringt in einige Probirgläser eine gleiche Quantität Kochsalzlösung, welche nur einen Concentrationsunterschied von $^1/_{100}$ Procent besitzen, und setzt einige Tropfen defibrinirten Blutes hinzu, schüttelt die Gemische und lässt die Blutkörperchen sich zu Boden senken. Nach einiger Zeit bemerkt man, dass die obere blutkörperchenfreie Schicht in den einzelnen Gläsern nicht dieselbe Farbe besitzt. Man sieht z. B. da, wo eine 0·58 procentige NaCl-Lösung angewandt wurde, die obere Schicht einen Stich in's Roth zeigen, die 0·57 procentige NaCl-Lösung zeigt eine röthere obere Schicht, während bei der 0·59 procentigen NaCl-Lösung genannte Schicht farblos ist.

Führt man nun eine ähnliche Versuchsreihe mit KNO_3-Lösungen aus und sucht die Concentration aus, welche benutzt werden muss, um der oberen Schicht einen Stich in's Roth zu ertheilen, so stellt sich heraus, dass die Concentration 1·01 Procent beträgt. Schwächere Lösungen veranlassen eine röthere Farbe, bei stärkeren dagegen lassen die Blutkörperchen die Schicht farblos. Stellt man die entsprechende Concentration fest für KBr, so ergiebt sich diese als eine 1·19 procentige; für KJ ist die Concentration 1·66 Procent; für Rohrzucker 5·13 Procent u. s. w.

---

[1] Hamburger, Versl. en Meded. d. Koninkl. Akad. v. Wetenschappen te Amsterdam. December 1883. *Dies Archiv.* 1886. Physiol. Abthlg. S. 476.

Vergleicht man nun diese Zahlen mit einander, so stellt sich die merkwürdige Thatsache heraus, dass dieselben das gleiche wasseranziehende Vermögen zeigen.

Hugo de Vries, der eine derartige Beziehung früher für Pflanzenzellen gezeigt hatte, nannte solche Lösungen, welche dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzen, „isotonisch".

Es ist nun die Frage, wie man sich diesen Blutkörperchenversuch zu erklären hat.

Am einfachsten scheint es anzunehmen, dass die äussere Begrenzung der Blutkörperchen eine semipermeabele Wand darstellt, d. h. die wohl dem Wasser, aber keinen Salzen den Durchgang gestattet.

Man stelle sich dann einen Augenblick vor, dass ein Blutkörperchen aus seinem eigenen Serum in eine verdünnte Kochsalzlösung übergebracht wird. Besitzt der Blutkörpercheninhalt ein grösseres wasseranziehendes Vermögen als die umgebende Kochsalzlösung, so wird der Blutkörpercheninhalt Wasser anziehen und zwar so lange, bis die wasseranziehende Kraft innerhalb des Blutkörperchens so gross geworden ist wie ausserhalb. Je schwächer die umgebende Salzlösung ist, desto mehr wird das Blutkörperchen quellen, und nun kann man sich vorstellen, dass die Salzlösung so schwach ist, dass die äussere Begrenzung des Blutkörperchens den inneren Druck nicht mehr ertragen kann und den rothen Inhalt ganz oder theilweise durchlässt. Nimmt man statt einer NaCl-Lösung eine damit isotonische KNO_3-Lösung, d. h. eine KNO_3-Solution, welche dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzt, so liegt es auf der Hand, dass letztere ebenfalls einen Austritt von rothem Blutkörpercheninhalte veranlassen muss, denn die Ursache der ganzen Erscheinung beruht nach dieser Vorstellung ausschliesslich auf dem Unterschied zwischen dem ursprünglichen wasseranziehenden Vermögen des Blutkörpercheninhaltes und dem der umgebenden Lösung. So ist dann erklärlich, dass ein und dasselbe Blutkörperchen durch isotonische Lösungen zerstört werden muss.

Nun verhalten sich in einem Bluttropfen nicht alle Blutkörperchen gegenüber derselben Salzlösung gleich; ob dies davon herrührt, dass die äussere Begrenzung dem darauf ausgeübten Druck nicht in demselben Maasse Widerstand bieten kann, oder ob es sich hier auch um andere Factoren handelt, können wir hier ausser Betracht lassen. Hier kommt es nur darauf an, zu constatiren, dass die Blutkörperchen in einem Bluttropfen gegenüber verdünnten Salzlösungen sich nicht in gleicher Weise verhalten.

In einer 0·58 procent. Lösung z. B. verlieren nur einige ihren Inhalt, andere dagegen nicht. In einer 0·57 procent. Lösung werden noch andere zerstört u. s. w.

Dass die Empfindlichkeit der Blutkörperchen in einer Blutprobe so

verschiedenartig ist, macht keine Schwierigkeit, denn die Vergleichungen des Einflusses verschiedener Salze beziehen sich doch alle auf ein und dasselbe Blutkörperchen, nämlich auf dasjenige der geringsten Resistenz.

Mit diesen Ansichten war die später gefundene Thatsache[1] ohne Mühe in Einklang zu bringen, dass, wenn Blutkörperchen einige Zeit mit concentrirten oder mit schwachen Salzlösungen in Berührung gewesen sind und dann diese Lösungen entfernt werden, die Blutprobe doch in derselben Kochsalzlösung gefärbten Inhalt abzugeben anfängt, wie die ursprüngliche nicht behandelte Blutprobe.

Denn was ist dabei geschehen? Nach der Vorstellung, dass die Blutkörperchen lediglich permeabel sind für Wasser, sind dieselben bloss geschrumpft in den starken Lösungen und in den schwächeren gequollen. Der Gehalt an wasseranziehenden Substanzen ist dabei unverändert geblieben. Ob man nun ein normales oder ein geschrumpftes oder ein gequollenes Blutköperchen in eine 0·58 procent. NaCl-Lösung bringt (um bei dieser Lösung zu bleiben), in jedem Falle wird das Blutkörperchen schliesslich zu demselben Volumen quellen und die äussere Begrenzung wird den Inhalt durchlassen.

Lag es also, auch mit Hinsicht auf dieses Versuchsergebniss, auf der Hand, eine Impermeabilität der Blutkörperchen für Salze anzunehmen, um so befremdender musste es erscheinen, als directe chemische Analysen dagegen redeten.[2] Es ergab sich nämlich, dass, wenn man Blutkörperchen mit Salzlösungen oder mit Wasser verdünntem Serum in Berührung brachte, unter bestimmten Umständen die Blutkörperchen Chlor aus der Umgebung aufnahmen und unter anderen Umständen abgaben, dass demnach die Blutkörperchen nicht als undurchgängig für Chlor betrachtet werden durften. Da man indessen auf Grund des soeben genannten Versuches zu schliessen genöthigt war, dass bei Einwirkung von Salzlösungen auf Blutkörperchen der Gehalt an wasseranziehenden Stoffen ungeändert blieb, stand wohl kein anderer Ausweg offen, als anzunehmen, dass, wenn z. B. Chlor die Blutkörperchen verliess, so viel von der umgebenden Salzlösung in die Blutkörperchen hineindrang, dass die wasseranziehende Kraft des Inhaltes den ursprünglichen Betrag behalten musste; mit anderen Worten, es musste ein Austausch in isotonischen Verhältnissen stattgefunden haben.

Einige Jahre, nachdem diese Untersuchungen bekannt geworden waren, erschien eine Abhandlung von Grijns[1], in welcher die Permeabilität der Blutkörperchen für Chlor in Abrede gestellt wurde, und zwar auf Grund davon, dass Hamburger's Chlorbestimmungen den Blutkörperchen zuweilen einen Chlorgehalt zuwiesen, welcher über den des Serums hinausging, was

[1] Hamburger, *Zeitschrift für Biologie.* 1889. S. 414.

[2] Grijns, Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXIII. S. 86.

mit den bekannten Erfahrungen bezüglich der Vertheilung dieses Elementes auf Blutkörperchen und Serum streitig sein sollte. Das hätte aber für Grijns lediglich eine Veranlassung sein dürfen, den Chlorbestimmungen zu misstrauen, nicht aber die Permeabilität einfach zu leugnen. Ohne Beweis anzuführen, erklärte er dann eine Substanz für nicht eindringend, wenn dieselbe, in einer mit dem Serum isotonischen Concentration angewandt, keinen Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen herbeiführt. Ist letzteres wohl der Fall, so ist dies nach ihm ein Beweis, dass der Stoff eintritt. So sieht man z. B., dass Chlorammonium, in isotonischer Concentration gebraucht, Farbstoffaustritt herbeiführt; daraus schliesst Grijns, dass NH_4Cl in die Blutkörperchen eindringt.

Ka- und Na-Salze dagegen, in mit dem Serum isotonischer Concentration angewandt, veranlassen keinen Farbstoffaustritt; darum sind nach Grijns die Blutkörperchen für diese Salze impermeabel. Wir brauchen kaum hervorzuheben, dass diese Impermeabilität der Blutkörperchen für Ka- und Na-Salze nur eine Hypothese war, welche zwar den oben beschriebenen Blutkörperchenversuch auf einfache Weise erklärte und deswegen, wie erwähnt, auch anfänglich von Hamburger angenommen wurde, aber welche der Autor fallen zu lassen sich genöthigt sah, als die Resultate der chemischen Analysen dagegen das Wort redeten. Ausserdem war gegen das Grijns'sche Criterium geltend zu machen, dass ein Stoff, in isotonischer Concentration angewandt, sehr gut zu einem gewissen Grade in die Blutkörperchen einwandern könnte, ohne darum Farbstoffaustritt zu veranlassen.

Diese Einwände gegen die Gryns'schen Ausführungen wurden auch erhoben von Hedin[1] als dieser in einer ausführlichen Arbeit auch seinerseits das Permeabilitätsproblem zur Hand nahm.

Hedin hat dabei die Permeabilität der Blutkörperchen für eine grosse Reihe von Stoffen untersucht und zwar nach einer ganz neuen Methode. Wenn man nämlich in einer gewissen Quantität Blut eine bestimmte Menge eines Salzes auflöst, für welches die Blutkörperchen nicht permeabel sind, so bleibt der aufgelöste Stoff auf das Plasma (Serum) beschränkt und dieses wird eine entsprechende Gefrierpunktserniedrigungszunahme erfahren. Dringt ein wenig von der Substanz in die Blutkörperchen hinein, so wird die Gefrierpunktserniedrigung des Serums eine geringere sein. Hieraus geht hervor, dass die Grösse der durch Auflösung einer Substanz herbeigeführten Depressionszunahme Auskunft giebt über die Frage, ob und in wie weit derselbe in die Blutkörperchen eingedrungen ist. Natürlich muss hierzu das Blutkörperchenvolumen bekannt sein, denn es versteht sich, dass

[1] Hedin, *Ebenda.* 1897. S. 229.

eine Quellung der Blutkörperchen und demnach Eindickung des Serums ebenfalls eine Gefrierpunktserniedrigungszunahme zu Stande bringt, und Schrumpfung der Blutkörperchen das Umgekehrte. Und so hat Hedin dann gefunden, dass es Stoffe giebt, für welche die Blutkörperchen in hohem Grade permeabel sind, andere Stoffe, für welche sie es gar nicht sind, und andere Substanzen, für welche letzteres zweifelhaft ist; zu den letzteren gehören die Ka- und Na-Salze.

Hedin ist sich aber davon bewusst, dass die Kenntniss der Depressionszunahme allein nicht ausreicht, um über die Permeabilität ein Urtheil auszusprechen, denn selbst im Falle, dass die Gefrierpunktsbestimmung des Serums im Zusammenhang mit der Volumenbestimmung der Blutkörperchen auf eine ausschliessliche Vertheilung der Substanz in dem Serum hinweisen würde, ist es noch möglich, dass die Substanz doch theilweise in die Blutkörperchen eingewandert ist, wenn nämlich eine damit isotonische Menge anderer Substanzen die Blutkörperchen verlassen hat.

Ob ein derartiger Austausch nun wirklich vorlag, hat Hedin dadurch zu entscheiden gesucht, dass er das Serum nach Zugabe von H_2SO_4 einaschte und den Sulfatrückstand wog. War dann z. B. NaCl in die Blutkörperchen eingetreten und eine damit isotonische KCl-Menge ausgewandert, so konnte das zwar nicht an der Gefrierpunktserniedrigung, wohl aber am Gewicht des Sulfatrückstandes bemerkbar sein, denn K_2SO_4 wiegt mehr als Na_2SO_4.

Das Resultat dieser Experimente war, dass das Gewicht des Sulfatrückstandes unverändert blieb. Wir müssen hierzu bemerken, dass diese Sulfatbestimmungen wohl über die Metalle etwas aussagen, nicht aber über die entsprechenden Säureradicale, denn wenn CO_3 des den Blutkörperchen angehörenden K_2CO_3 auswechselt mit zwei Chloratomen des dem Serum angehörenden NaCl, so erfährt der Sulfatrückstand nicht den geringsten Einfluss davon. Dieser Sulfatrückstand giebt nur Aufschluss über eine etwaige Auswechselung von Metallen. Es sei aber hervorgehoben, dass es kaum möglich scheint, geringfügige Auswechselungen, wie hier in Frage kommen können, auf Grund von Aschebestimmungen festzustellen; dazu bieten diese nicht genug Genauigkeit. Ausserdem vergesse man auch nicht, dass die Metalle, um die es sich hier handelt, nur einen geringen Unterschied im Atomgewicht besitzen (Ka, Na, Mg), und die Atomgewichte selbst auch gering sind.

Ungefähr gleichzeitig, aber doch ein wenig früher als Hedin, hat sich auch Overton[1] mit dem Problem beschäftigt. Dessen Untersuchungen beziehen sich aber auf andere Zellenarten, speciell auf Pflanzenzellen. Wie interessant diese Untersuchungen auch von manchen Gesichtspunkten aus

[1] Overton, *Vierteljahrschr. d. Naturforschergesellschaft in Zürich.* 1895. S. 159.

sein mögen, müssen wir dieselben doch hier bei Seite lassen, denn die Blutkörperchen werden darin nicht behandelt.

An die Untersuchungen Hedin's (1897 bis 1898) schliessen sich unmittelbar die von Oker-Blom[1] (1900) an, dessen Verfahren auf demselben Princip beruht. Nur sind statt Gefrierpunktserniedrigungsbestimmungen, elektrische Leitfähigkeitsbestimmungen ausgeführt worden. Nachdem nämlich Stewart[2], Roth[3], Bugarszky und Tangl[4] und auch Oker-Blom[5] selbst gefunden hatten, dass das elektrische Leitvermögen des Blutes lediglich dem darin enthaltenden Serum bezw. seinen Elektrolyten (Salzen) zukommt, während die Blutkörperchen zu der Stromleitung kaum etwas beitragen, schien es letzteren Forscher wahrscheinlich, dass auch fremde Elektrolyten, welche dem Blute hinzugesetzt und in die Blutkörperchen einzudringen im Stande waren, sich der Betheiligung der Stromleitung entziehen würden, dass sie dagegen am stromleitenden Vermögen theilnehmen würden in so weit sie im Serum verblieben. So stellte sich dann Oker-Blom die Aufgabe, die Leitfähigkeit des Blutes zu ermitteln nach Hinzufügung bekannter Mengen Elektrolyten, und diese Leitfähigkeit zu vergleichen mit der, welche sich berechnen liess unter der Voraussetzung, dass von dem hinzugefügten Elektrolyt nichts in die Blutkörperchen eingedrungen war. Seine Resultate waren verschieden, je nachdem der Stoff, in Serum oder in Wasser gelöst, dem Blute zugefügt wurde. Waren die Salze, in Serum gelöst, zu dem Blute hinzugesetzt, so drangen sie nur in unbedeutendem Maasse ein. Waren sie in Wasser gelöst, so wanderten sie ein, wenn sie als hyperisotonische Lösung, dem Blute hinzugesetzt wurden; dagegen büssten sie ihr Eindringungsvermögen ein, wenn die hinzugefügte Salzlösung eine hypisotonische war.

Das Bestehen dieser und noch andere Bedingungen, welche nach Oker-Blom das Eindringen von Substanzen in Blutkörperchen beeinflussen, macht gegen die Methode misstrauisch. Weiter gilt, abgesehen davon, hier ein analoger Einwand wie bei Hedin's Versuchen, nämlich der, dass ein nicht unbedeutender Austausch von Bestandtheilen zwischen Blutkörperchen und Umgebung stattfinden kann, ohne dass das Leitvermögen davon in merkbarer Weise den Einfluss erfährt. Denn die Leitfähigkeiten der hier in Frage kommenden Metalle zeigen keinen grossen Unterschied, und dasselbe gilt von den Säureradicalen (Anionen).

---

[1] Oker-Blom, Pflüger's *Archiv.* 1900. Bd. LXXXI. S. 167.

[2] Stewart, *Journal of Boston Soc. for. Med. Sc.* 1897. June 3. — *Centralbl. für Physiol.* 1897. 7. August. Vol. XI.

[3] Roth, Virchow's *Archiv.* 1899. Bd. CLIV. S. 466.

[4] Bugarszky und Tangl, *Centralblatt f. Physiologie.* 1897. 24. Juli. Bd. XI. — Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXXII. S. 531.

[5] Oker-Blom, Pflüger's *Archiv.* 1900. Bd. LXXIX. S. 111.

Es mag befremdend erscheinen, dass die Forscher, welche sich bis jetzt mehr oder weniger eingehend mit dem Permeabilitätsproblem beschäftigt haben, die Untersuchungen des Einen von uns über den Austausch von Bestandtheilen zwischen Blutkörperchen und Umgebung unter dem Einfluss von Kohlensäure und anderen Säuren und Alkalien[1] (1891 bis 1897) unberücksichtigt gelassen haben, um so mehr, weil diese Untersuchungen, in so weit dieselben von Anderen (C. Lehmann[2], von Limbeck[3] u. s. w.) nachgearbeitet wurden, immer ohne Ausnahme Bestätigung gefunden haben. Nur Willerding[4] hat darauf hingewiesen, dass die betreffenden Untersuchungen von 1891 die Permeabilität der Blutkörperchen für Chlor über allen Zweifel erhoben haben. Bei diesen Experimenten hatte sich nämlich herausgestellt, dass, wenn Blut mit CO_2 behandelt wird, Chlor in die Blutkörperchen eindringt, Carbonat und Phosphat dagegen dieselben verlässt. Und dass es sich hier um einen physiologischen Process handelt, ging daraus hervor, dass nach Vertreibung der CO_2 die ursprüngliche Vertheilung der Blutbestandtheile über Körperchen und Serum sich wieder herstellte, der Process also ein umkehrbarer war. Zweitens zeigte es sich, dass die genannten Bewegungen von Chlor, Carbonat und Phosphat noch nachzuweisen waren, wenn CO_2 in Quantitäten, wie dieselben im normalen Leben im Spiele sind, angewandt wurde.

Von den entsprechenden Einwirkungen der Spuren anderer Säuren und von Alkali galt dasselbe. Bei Hinzufügung von Spuren H_2SO_4 und HCl findet ebenfalls eine Auswechselung statt, wobei Cl in die Blutzellen eindringt; durch Alkali dagegen wandert Cl aus den Blutkörperchen in das Serum hinüber.

Indessen blieb die eigentliche Natur dieser Bewegungen und die Bedingungen, welche ihren Umfang beherrschen, im Dunkeln, bis Koeppe[5] auf den glücklichen Gedanken kam, die Ionentheorie heranzuziehen.

Die Untersuchungen Gürber's[6] sollten dazu den Weg bahnen. Während nämlich von dem Einen von uns stillschweigend angenommen war, dass das Chlor, Kohlensäure und Phosphorsäure als Salze in die Blutkörperchen ein- und auswanderten, zeigte Gürber, dass an diesen Bewegungen die Metalle nicht betheiligt sind.

---

[1] Hamburger, *Zeitschrift f. Biologie.* 1891. S. 405. — *Dies Archiv.* 1892. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 153; 1893. S. 153 u. 157; 1894. S. 419. — *Zeitschr. f. Biologie.* 1897. S. 252; 1898. S. 1.

[2] Lehmann, Pflüger's *Archiv.* 1894. Bd. LVIII. S. 432.

[3] v. Limbeck, *Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie.* 1892. S. 419.

[4] Willerding, Hamburger's Blutkörperchenmethode in ihren Beziehungen zu den Gesetzen des osmotischen Druckes. *Inaug.-Diss.* Giessen 1897.

[5] Koeppe, Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVII. S. 189.

[6] Gürber, *Verhandlungen der physik.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg.* 1895. S. 28.

Durch sorgfältig ausgeführte quantitative Bestimmungen des Kaliums und Natriums im normalen Blutserum und im Serum des Blutes, welches vorher mit Kohlensäure behandelt war, wies Gürber nach, dass bei der Einwirkung von Kohlensäure auf Blut das Ka und Na der beiden Blutbestandtheile ihre Stellen nicht wechseln, was nebenbei gesagt in Einklang steht mit der Erfahrung, dass die Blutkörperchen das Ka und das Serum das Na enthalten, was sonst bei einer Permeabilität der Blutkörperchen für diese Alkalimetalle nicht verständlich wäre.

Um nun dem von Hamburger gefundenen Eintritt von Chlor in die Blutkörperchen und dem von Zuntz[1] und Hamburger nachgewiesenen mehr alkalisch werden der Umgebung nach Einwirkung von Kohlensäure näher zu treten, führt Gürber folgenden Versuch aus:

Blutkörperchen werden wiederholte Male mit NaCl ausgewaschen, bis das NaCl dieser Suspension neutral reagirt. Dann wird Kohlensäure durchgeleitet, und nun sieht Gürber die Lösung alkalisch werden. Es findet nach ihm folgende Reaction statt:

$2\,NaCl + CO_2 + H_2O = Na_2CO_3 + 2\,HCl$; denn wenn Kohlensäure auf NaCl-Lösung einwirkt, entsteht durch Massenwirkung Salzsäure und Natriumcarbonat. Die Salzsäure dringt in die Blutkörperchen, das alkalisch reagirende Na_2CO_3 bleibt in der NaCl-Lösung zurück. Das Cl dringt also in der Form von Salzsäure in die Blutkörperchen hinein, und Gürber sieht eine Stütze für die Meinung darin, dass die Flüssigkeit roth wird, was nach ihm dadurch entstehen soll, dass einige Blutkörperchen durch das freie HCl zerstört werden. Diese Erklärung ist aber nicht statthaft, weil es nicht verständlich ist, warum nur einige Blutkörperchen und nicht alle durch so viel Salzsäure, als hier entstehen muss, zerstört werden. Mehr auf der Hand liegt die Erklärung, dass Gürber eine 0·6 procent. NaCl-Lösung gebrauchte, welche die normalen Blutkörperchen in vielen Fällen intact lassen kann, die stark kohlensäurehaltenden Blutkörperchen dagegen, wie das Einer von uns gezeigt hat[2], nicht.

Koeppe hat sich der Annahme einer Impermeabilität der Blutkörperchen für Ka und Na angeschlossen, nicht aber der Vorstellung, dass Chlor in der Form von HCl in die Blutkörperchen eindringt. Um dieses Eindringen zu erklären, betrachtet er das Problem vom Standpunkt der Ionenlehre. Bereits Ostwald[3] hatte die Meinung ausgesprochen, dass es sich bei der Membrandiffusion nicht ausschliesslich handele um die Auswechselung von Salzen, sondern von deren Ionen. Und so denkt sich

---

[1] Zuntz, Beiträge zur Physiologie des Blutes. *Inaug.-Diss.* Bonn 1868.
[2] Hamburger, *Zeitschrift für Biologie.* 1891. S. 405.
[3] Ostwald, *Zeitschrift für physik. Chemie.* 1890. Bd. VI. S. 71.

Koeppe die Blutkörperchen undurchgängig für die elektropositiven Ka- und Na-Ionen, durchgängig aber für die elektronegativen Cl′- und CO_3''-Ionen.

Schüttelt man Blutkörperchen, welche wiederholte Male mit Zuckerlösung ausgewaschen sind, um das anhaftende Serum vollständig zu entfernen, mit CO_2 und fügt dann eine neutrale NaCl-Lösung hinzu, so treten Cl′-Ionen in die Blutkörperchen ein, CO_3''-Ionen wandern aus, während die Metalle ihre Stellung behalten. Dieser Austausch von elektronegativen Cl′- und CO_3''-Ionen wird nach Koeppe durch die folgenden Umstände beherrscht: In der die Blutkörperchen umgebenden NaCl-Lösung sind die NaCl-Molecüle theilweise gespalten in deren Ionen Na· und Cl′; in den Blutkörperchen kommen auch freie Cl′-Ionen vor; da ist aber die Concentration dieser Ionen geringer. Es wird nun eine Tendenz bestehen, wodurch die Concentration dieser Ionen sich innerhalb und ausserhalb der Blutkörperchen ausgleicht. Es können aber keine Cl′-Ionen in die Blutkörperchen hinüber gehen, wenn nicht eine äquivalente Menge eines anderen Ions aus den Blutkörperchen in die NaCl-Lösung herüber tritt. Nun besteht auch für diesen Uebergang eine Tendenz, denn in den Blutkörperchen kommt schon unter normalen Umständen K_2CO_3 vor, und die Quantität dieser Substanz ist noch dadurch vermehrt, dass bei der Einwirkung von CO_2 sich eine neue Quantität K_2CO_3 bildete. Dieses K_2CO_3 ist auch jedenfalls gespalten in die Ionen K_2 und CO_3''. Ausserhalb der Blutkörperchen sind keine CO_3''-Ionen vorhanden; demnach werden, wenn die Gelegenheit günstig ist, CO_3''-Ionen die Blutkörperchen zu verlassen suchen.

Dass wirklich für den Uebergang von CO_3''-Ionen aus den Blutkörperchen die Anwesenheit eines anderen Ions, welches ihre Stelle vertreten kann, nothwendig ist, hatte Koeppe dadurch gezeigt, dass eine Suspension von Blutkörperchen in Rohrzuckerlösung selbst nach energischer Behandlung mit CO_2 neutral bleibt.

Indessen ist es nach Koeppe nicht genug, dass elektronegative Ionen in der Aussenflüssigkeit vorhanden sind, sondern die Blutkörperchen müssen auch für das Ion permeabel sein. So hat er eine Suspension von kohlensäurereichen Blutkörperchen mit einer neutralen Na_2SO_4-Lösung versetzt, und obgleich nun das SO_4 hätte auswechslen können mit CO_3, blieb doch die Salzlösung neutral. Es war kein Na_2CO_3 darin vorhanden. Nach Koeppe rührt diese Erscheinung daher, dass SO_4 in die Blutkörperchen nicht einzudringen im Stande ist. Dieselbe Ansicht wird von ihm vertreten für NO_3'.

Die Gründe, welche er für das Nichteindringen von SO_4''- und NO_3''-Ionen anführt, wurzeln in anderen Versuchen, welche er zwei Jahre früher

(1895) angestellt hat[1] und welche wir hier mit einigen Worten besprechen müssen.

Koeppe wünschte nämlich damals zu untersuchen, in wie weit das Volumen der Blutkörperchen durch den osmotischen Druck der sie umgebenden Salz- oder Zuckerlösung beherrscht wird. Hierzu sucht er empirisch von diesen Lösungen diejenige Concentration auf, welche den Blutkörperchen einer gewissen Quantität Blut dasselbe Volumen ertheilte, wie eine $2^1/_2$ proc. Kaliumbichromat-Lösung; diese Lösung wurde vom Verfasser als indifferent gegenüber dem Volumen der Blutkörperchen betrachtet.

Im letzteren Theil seiner Arbeit wurde aber, weil der Verfasser diese Indifferenz bezweifelte, die Methode dahin geändert, dass er nicht mehr das Bichromat verwendete, sondern eine Rohrzuckerlösung. Hängt nun das Volumen der Blutkörperchen ausschliesslich von dem wasseranziehenden Vermögen der sie umgebenden Lösungen ab, so muss nach Koeppe die Salzlösung, welche den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilt wie einer Zuckerlösung, mit dieser Zuckerlösung isotonisch sein. Und so findet er dann z. B., dass eine NaCl-Lösung, welche 0·15 grm-Mol. NaCl $= 0\cdot15 \times 58\cdot5$ ^grm^ pro Liter enthält, den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilt wie eine Rohrzuckerlösung, welche 0·275 grm-Mol. (d. i. $0\cdot275 \times 342$ ^grm^) pro Liter enthält.

Nun weiss man durch die Theorie von van't Hoff-Arrhenius, dass man von NaCl deswegen weniger Gramm-Mol. im Liter zu lösen hat als von Rohrzucker, um isosmotische Lösungen zu bekommen, weil das NaCl theilweise dissociirt wird in die Ionen Na und Cl und jedes Ion dieselbe wasseranziehende Kraft (osmotischer Druck) ausübt wie ein ungespaltenes Molecül. Schliesslich muss in der NaCl-Lösung die Summe von Molecülen und Ionen dieselbe sein, wie in der isosmotischen Zuckerlösung die der Molecüle. Wenn man nun die der Zuckerlösung entsprechende Molecülzahl dividirt durch die der NaCl-Lösung, so bekommt man ein Maass für die elektrolytische Dissociation letzterer Flüssigkeit, und diesen Factor hat vant' Hoff mit i bezeichnet (Dissociationsfactor). Hier ist somit

$$i = \frac{0\cdot275}{0\cdot15} = 1\cdot833.$$

Vergleicht man nun diesen i-Werth mit dem, welchen Arrhenius mittels physikalisch-chemischer Methoden (Gefrierpunktserniedrigung und elektrische Leitfähigkeit) gefunden hat, so ergiebt sich eine schöne Uebereinstimmung. Der letztere Verfasser fand für i bei einer NaCl-Lösung, welche 0·194 grm-Mol. pro Liter enthielt, $i = 1\cdot87$, und für eine Lösung, welche 0·117 grm-Mol. pro Liter enthielt, $i = 1\cdot93$; dies würde also sein

[1] Koeppe, *Dies Archiv.* 1895. Physiol. Abthlg. S. 154.

für eine NaCl-Lösung von 1·5 grm-Mol. pro Liter $i = 1 \cdot 9$, was mit $i = 1 \cdot 833$ auf befriedigende Weise übereinstimmt.

Aus diesem Versuchergebnisse und manchem anderen gleichlautenden schliesst Koeppe, dass das Volumen der Blutkörperchen ausschliesslich durch das wasseranziehende Vermögen der umgebenden Salzlösung beherrscht wird; ein Sachverhältniss, welches für ihn dasselbe bedeutet wie: die Blutkörperchen sind ausschliesslich permeabel für Wasser.

Befremdend muss es darum erscheinen, dass Koeppe, wenn er zwei Jahre später einen Aufsatz veröffentlicht, in welchem er die Permeabilität der Blutkörperchen für Cl-Ionen nachzuweisen versucht, für i nicht den Werth 1·833 nimmt, sondern 1·6. Um so mehr muss das befremden, da er in einer Discussion mit Hedin[1] diese Zahl als unrichtig verwirft, weil dieselbe durch Versuche mit Kalium-Bichromat gewonnen war. Und nun ist es gerade die Zahl 1·6 und nicht 1·833, mit welcher seine Ausführungen betreffs der Permeabilität von Blutkörperchen für Cl′-Ionen vereinbar sind. Was ist nämlich der Fall? Man denke sich ein Blutkörperchen aus einer Rohrzuckerlösung in eine damit isotonische 0·9 procent. NaCl-Lösung gebracht. Wenn ein CO_3''-Ion das Blutkörperchen verlässt, treten zwei Cl′-Ionen aus der Umgebung in die Stelle, denn ein CO_3''-Ion ist zweiwerthig, ein Cl′-Ion einwerthig. Da aber jedes Ion dasselbe wasseranziehende Vermögen ausübt, muss die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhaltes steigen. Während das Blutkörperchen ursprünglich im Gleichgewicht war in der 0·9 procent. NaCl-Lösung, wird es jetzt darin quellen. Um der Quellung vorzubeugen, wird eine NaCl-Lösung von grösserer Concentration als 0·9 Procent erforderlich sein. Nun erinnert man sich, wie soeben i bestimmt wurde; die moleculare Concentration von Rohrzucker wurde getheilt durch die moleculare Concentration von NaCl. Letztere ist durch den Ionenaustausch grösser geworden, also muss i kleiner sein als 1·833, und Koeppe hat vollkommen Recht, dass er einen verringerten i-Werth in Uebereinstimmung erachtet mit seiner Theorie über den Ionenaustausch. Leider aber ist der ausdrücklich von ihm als richtig angewiesene Werth von i (1·833) nicht mit der Forderung seiner Theorie in Einklang.

Unter diesen Umständen würde es gewiss gewagt sein, mit Koeppe zu schliessen auf eine Impermeabilität der Blutkörperchen für SO_4''- und NO_3'-Ionen auf Grund der Thatsache, dass seine Versuche i-Werthe ergeben, welche mit denen von Arrhenius und Raoult (physikalisch-chemische Methoden) übereinstimmen.

Es schien darum unerlässlich, neue Experimente anzustellen, am besten

[1] Hedin, *Zeitschr. für physik. Chemie.* 1895. Bd. XVII. S. 164. — Koeppe, *Ebenda.* 1895. Bd. XVII. S. 552.

nach Methoden, abweichend von der, wobei der i-Werth als Criterium angenommen wurde. Man ist ja bald geneigt, zwei i-Werthe, welche nach ganz verschiedenen Methoden gewonnen sind, als in befriedigendem Grade übereinstimmend zu betrachten, wenn dieselben 0·1 von einander abweichen. Und doch kann gerade in dieser scheinbar geringen Differenz eine gewisse Permeabilität verborgen liegen. Wenn man die Tabelle von Koeppe durchsieht, welche er angewandt hat, um i zu bestimmen, so bemerkt man nicht selten zwischen den mittels des Hämatokritverfahrens gewonnenen I-Werthen für zwei gleich concentrirte Lösungen (Parallelversuche) Unterschiede, welche sich um 0·1 bewegen. Und wie gross sind die Differenzen nicht, welche sogar die nach physikalischen Methoden bestimmten i-Werthe unter einander zeigen!

In der vorliegenden Arbeit ist es in erster Linie unser Bestreben gewesen, die Permeabilität der Blutkörperchen für NO_3 und SO_4 mittels directer chemischer Analysen zu untersuchen. Dann fanden wir Gelegenheit, um die von Einem von uns bereits gefundene und von Lehmann, Gürber und Willerding nach verschiedenen Methoden bestätigte Permeabilität für Chlor noch einmal nachzuweisen und schliesslich eine allgemeine, und wie wir meinen, zuverlässige Methode anzugeben, wodurch es möglich ist, über die Permeabilität der Blutkörperchen auch für solche Anionen, welche keine genaue chemische Analyse erlauben, ein Urtheil auszusprechen.

Allgemeines über die Methoden.

Defibrinirtes Pferdeblut wird sich selbst überlassen und damit den Blutkörperchen Gelegenheit gegeben, sich zu Boden zu senken. Dann wird das Serum möglichst vollständig entfernt und der zurückgebliebene Blutkörperchenbrei in die Centrifuge gebracht, um eine noch bessere Trennung von Blutscheiben und Serum zu Stande zu bringen. Die nunmehr vorhandene Serumschicht wird abpipettirt und, nach dem Vorgang Koeppe's, der Bodensatz zu wiederholten Malen mit einer mit den Blutkörperchen etwa isotonischen Traubenzuckerlösung (4·15 Procent) ausgewaschen. Nach viermaliger Auswaschung war die, die Blutkörperchen umgebende Lösung vollkommen eiweiss- und chlorfrei und reagirte neutral. Dann wurde die Aufschwemmung in zwei Theile getheilt. Ein Theil wurde in eine Flasche übergebracht, welche mit Kohlensäure gefüllt war, und damit tüchtig geschüttelt. Der andere Theil der Suspension erfuhr keine Behandlung mit CO_2. In einigen Fällen wurden nun von diesen beiden Flüssigkeiten gleiche Volumina in calibrirten Capillarröhrchen[1], von welchen bald noch näher

[1] Hamburger, *Journ. de physiol. norm. et pathol.* Nov. 1900.

die Rede sein wird, centrifugirt, um den Einfluss von Kohlensäure auf das Volumen festzustellen. Jetzt war die Zeit gekommen, dass der Einfluss von Natriumsulfat und $NaNO_3$ und anderer Natriumsalze untersucht werden konnte. Hierzu wurden gleiche Quantitäten der beiden Aufschwemmungen in dickwandige, weite und kurze Röhrchen gebracht, welche mit einem Gummistöpsel verschlossen waren. Nach Centrifugirung wurden gleiche Quantitäten Traubenzucker entfernt und durch die zu untersuchenden Lösungen ersetzt.

Denken wir uns einen Augenblick, dass es einen Versuch mit Na_2SO_4 galt, so liess sich Folgendes erwarten: Wenn wirklich das SO_4''-Ion das Vermögen besitzt, in die Blutkörperchen einzudringen, so wird das in viel stärkerem Maasse stattfinden bei den mit Kohlensäure behandelten Blutkörperchen, als bei den normalen; denn wo SO_4'' in die Blutkörperchen eindringt, müssen CO_3''- und wahrscheinlich auch andere Ionen, wie Chlor und Phosphorsäure, die Blutkörperchen verlassen. Es liegt auf der Hand, dass je mehr Kohlensäure in den Blutkörperchen vorhanden ist, in desto ausgiebigerem Maasse die Auswechselung zwischen SO_4'' und CO_3'' sich ereignen kann. Und so ist dann zu erwarten, dass, nach Hinzufügung von Na_2SO_4 zu den Kohlensäure enthaltenden Blutkörperchen, die Flüssigkeit eine alkalische Reaction (Na_2CO_3) und Chlorreaction zeigen wird, während diese Erscheinungen kaum zu beobachten sein werden bei den normalen Blutkörperchen. Weiter liess sich erwarten, dass das Volumen der Blutkörperchen sich in keinem der beiden Fälle in bedeutendem Maasse ändern würde, denn wenn SO_4 in die Blutkörperchen eindringt und CO_3 tritt hinaus, so wird dadurch keine Aenderung des osmotischen Druckes des Blutkörpercheninhaltes herbeigeführt. Wohl aber findet das statt durch den Austausch von SO_4'' mit Cl'-Ionen; denn wenn ein SO_4''-Ion in die Blutkörperchen einwandert, müssen zwei Cl'-Ionen austreten. Da nun jedes Ion ein gleiches wasseranziehendes Vermögen ausübt, muss die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhaltes abnehmen; folglich müssen die Blutkörperchen schrumpfen. Indessen lehrt die Erfahrung, dass der Austausch von SO_4''- und Cl'-Ionen in den Hintergrund tritt und kann also die Schrumpfung bloss eine unbedeutende sein. Schliesslich wurde dann auch auf directe Weise untersucht, ob SO_4'' in die Blutkörperchen eingedrungen war. Hierzu wurde der SO_4''-Gehalt der CO_2-reichen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung und der normalen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung genau quantitativ ermittelt. Bei der Schlussfolgerung wurde natürlich an die Möglichkeit gedacht, dass die Blutkörperchen durch CO_2 gequollen oder geschrumpft waren und bereits dadurch der SO_4-Gehalt geändert sein könnte. War das der Fall, so wurde diese Aenderung in Rechnung gebracht. Auf gleiche Weise wie für Na_2SO_4 wurde mit $NaNO_3$ gehandelt; auch da

wurde nach Hinzufügung des Salzes der Alkaligehalt, der Chlorgehalt und der $NaNO_3$-Gehalt und auch das Blutkörperchenvolumen ermittelt, und zwar in der normalen, sowie in der kohlensäurereichen Blutkörperchen-Aufschwemmung.

Um das Eindringen von anderen Anionen als SO_4'' und NO_3' zu studiren, haben wir uns auf Volumen- und Alkalibestimmungen beschränkt. Wir möchten uns im Anschlusse mit den ausführlich quantitativen Bestimmungen, welche für Chlor, SO_4'' und NO_3' angestellt waren, berechtigt achten, die Permeabilität auch für die anderen Anionen anzunehmen, wenn die Blutkörperchen-Traubenzuckeraufschwemmung nach Hinzufügung des betreffenden Natriumsalzes alkalisch wurde. In dieser Richtung haben wir dann phosphorsaures, borsaures, oxalsaures Natron u. s. w. untersucht, und wir wollen schon jetzt erwähnen, dass die Blutkörperchen sich für alle diese Anionen permeabel zeigen.

Wir stellen uns nun vor, erst die Permeabilität für SO_4''-Ionen zu behandeln, dann für NO_3'-Ionen und endlich für die anderen. Bei jedem Ion werden wir einen Versuch ausführlich beschreiben; die anderen Versuche sind dann demnach zu beurtheilen.

Versuche über die Permeabilität der Blutkörperchen für SO_4''-Ionen.

Versuch 1.

In vier dickwandige Röhrchen *a*, *b*, *c* und *d* werden 10^{ccm} des nach Abhebung des Serums erhaltenen Blutkörperchenbreies gebracht. Drei Mal wird ausgewaschen mit 25^{ccm} Traubenzuckerlösung von 4·15 Procent. Nach der dritten Waschung wird die Traubenzuckerlösung abgehoben und durch 20^{ccm} einer frischen Traubenzuckerlösung ersetzt. Dann wird der Inhalt der vier Röhrchen zusammengefügt und gut vermischt. Von dieser Aufschwemmung werden 60^{ccm} in ein mit CO_2 gefülltes, 150^{ccm} fassendes Fläschchen gebracht, während der übrige Theil der Aufschwemmung aufbewahrt wird. Von beiden Aufschwemmungen werden $0·06^{ccm}$ in trichterförmige Capillarröhrchen gebracht und bis zum constanten Volumen centrifugirt.

Es stellt sich heraus:

dass das Bodensatzvolumen der CO_2-haltigen Blutkörperchen-Aufschwemmung 36 Volumentheile beträgt,

und das Bodensatzvolumen der normalen Blutkörperchen-Aufschwemmung 30 Volumentheile beträgt.

Was die Röhrchen selbst betrifft, so findet man diese beschrieben in „Journal de physiologie normale et pathologique“.[1]

Erwähnen wir hier, dass sie aus einem ± $2^1/_2$ ccm fassenden trichterförmigen Theil bestehen, welcher in einem 17 ccm langen Capillarrohr endet, dessen calibrirter Theil 0·04 ccm fasst und in 100 Volumentheile genau graduirt ist. Unten ist das Capillarrohr zugeschmolzen, was für die Reinigung keine Schwierigkeit giebt und auch nicht für das Trocknen, denn wenn man das Röhrchen umgekehrt in die Centrifuge setzt, ist alle Flüssigkeit innerhalb einiger Minuten hinausgeschleudert.

Jetzt werden von der Kohlensäure-Blutkörperchen-Aufschwemmung zwei Mal 25 ccm in zwei dickwandige Röhrchen gebracht, und dasselbe geschieht mit der Traubenzucker-Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen. Es wird centrifugirt und möglichst viel von der obenstehenden Traubenzuckerlösung entfernt und in alle Röhrchen 10 ccm Na_2SO_4-Lösung von 1·63 Procent (isotonisch mit dem normalen Serum des Blutes) gebracht. Nachdem die Blutkörperchen sorgfältig mit den Salzlösungen gemischt sind, werden die Gemische eine halbe Stunde sich selbst überlassen. Wiederum werden 0·06 ccm für die Volumenbestimmung entfernt. Nachher werden die Hauptmassen centrifugirt, die obigen Flüssigkeiten entfernt und zur Bestimmung des SO_4, Alkali und Chlor fertig gehalten.

Die Volumenbestimmungen in den Capillaren geben die folgenden Resultate: Die CO_2-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung zeigt ein Volumen von 44. Die normale Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung zeigt ein Volumen von 55.[2]

---

[1] Hamburger, *Journ. de physiol. norm. et pathol.* Novembre 1900.

[2] Bei oberflächlicher Betrachtung geht aus diesen Volumenbestimmungen hervor, dass unter dem Einfluss von CO_2 die Blutkörperchen stark geschrumpft sind. Das ist aber nur scheinbar. Denn irrthümlich wurde von den Traubenzucker-Blutkörperchen-Aufschwemmungen nicht dasselbe Volumen an Traubenzuckerlösung entfernt, so dass später in gleicher Volumina-Suspension sich nicht eine gleiche Blutkörperchenzahl befinden könnte. Für die Beurtheilung, ob SO_4 eingedrungen ist, bringt das keine Schwierigkeit, wenn man nur die gefundenen Volumina in Rechnung bringt. Was die Volumenveränderungen unter dem Einfluss von CO_2 betrifft, so zeigen dieselben sich, wenn genannter Fehler vermieden wird, wie in Hamburger's Werke: Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medicinischen Wissenschaften. S. 236 ff, zu ersehen ist, vollkommen in Uebereinstimmung mit der oben entwickelten Theorie. Wird nämlich durch eine Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung CO_2 geleitet, so schrumpfen die Blutkörperchen ein wenig; bei der Auswechselung zwischen SO_4'' und CO_3'' findet keine Volumenänderung statt; wohl aber bei der Auswechselung von SO_4 der Sulfatlösung mit Cl der Blutkörperchen; denn wo 2 Cl′ die Blutkörperchen verlassen und 1 SO''_4 an die Stelle tritt, muss die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhaltes abnehmen.

Indessen wird mit der Alkalibestimmung ein Anfang gemacht, weil dieselbe, wie wir sofort sehen werden, auch für die Sulfatbestimmung nothwendig ist.

Alkalibestimmung.

Hierzu werden 5 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit abgemessen und so lange $^1/_{20}$ normal HNO_3 hinzugefügt, bis ein Streifen blaues Lakmoïdpapier einen Stich in's Rothe bekommt. Bekanntlich kann man durch Lakmoïd nicht nur freies Alkali, sondern auch das Alkali von kohlensauren Alkalien bestimmen.

Im vorliegenden Versuche erforderten 5 ccm der Flüssigkeit, welche der Kohlensäure-Blutkörperchen-Sulfat-Aufschwemmung zugehörte, $0 \cdot 8$ ccm $^1/_{20}$ normal HNO_3, während die entsprechende Lösung der normalen Blutkörperchen $0 \cdot 35$ ccm $^1/_{20}$ normal HNO_3 erforderten. Man könnte nun geneigt sein, hieraus zu schliessen, dass unter dem Einflusse von Kohlensäure mehr Alkali freigekommen ist, als bei den normalen Blutkörperchen. Man muss sich aber die Frage vorlegen, in wie weit die Volumenänderung der Blutkörperchen verantwortlich gemacht werden muss. Hierzu haben wir die Volumenverhältnisse nachzusehen. Die Blutkörperchen der Kohlensäure-Sulfat-Behandlung besassen ein Volumen von 44, während die entsprechenden normalen, welche mit Na_2SO_4 behandelt waren, ein Volumen von 55 besassen. Wie oben gesagt, entsprechen 100 Scalenvertheilungen des Capillarrohrs $0 \cdot 04$ ccm; deshalb kommen mit 44 Scalentheilen überein $\frac{44}{100} \times 0 \cdot 04 = 0 \cdot 0176$ ccm und mit 55, $\frac{55}{100} \times 0 \cdot 04 = 0 \cdot 022$ ccm. Nun waren im Ganzen $0 \cdot 06$ ccm Aufschwemmung gebraucht, also enthält die Kohlensäure-Aufschwemmung an Flüssigkeit $0 \cdot 06 - 0 \cdot 0176 = 0 \cdot 0424$ ccm und die Flüssigkeit der normalen Blutkörperchen-Sulfat-Aufschwemmung $0 \cdot 06 - 0 \cdot 02 = 0 \cdot 038$ ccm. Die den Kohlensäure-Blutkörperchen entsprechende Flüssigkeit enthält ihr Alkali also in mehr verdünntem Zustande, als die den normalen Blutkörperchen entsprechende. A fortiori ist somit im Vergleiche mit der normalen Flüssigkeit der Alkaligehalt grösser. Um denselben vergleichen zu können, muss man $0 \cdot 8$ multipliciren mit $\frac{0 \cdot 0424}{0 \cdot 038}$. Das Resultat ist also, dass der Alkaligehalt in der Flüssigkeit der Kohlensäure-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung $0 \cdot 8 \times \frac{0 \cdot 0424}{0 \cdot 038} = \mathbf{0 \cdot 89}$ beträgt, während in der Flüssigkeit der normalen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung der Alkaligehalt $\mathbf{0 \cdot 35}$ beträgt. Weiter scheint aus diesem Versuche hervorzugehen, dass die normalen Blutkörperchen auch unter dem Einflusse von Na_2SO_4 CO_3''-Ionen abgeben, denn auch hier wird die Flüssigkeit alkalisch.

Wir sind aber darauf bedacht gewesen, dass dieses Resultat vielleicht herbeigeführt sein könnte dadurch, dass, um die schwache Rothfärbung beim Lakmoïdpapier hervorzurufen, auch bei einer vollkommen neutralen Flüssigkeit immer eine gewisse Quantität $^1/_{20}$ normal HNO_3 hinzugefügt werden muss, und diese Quantität wird natürlich von der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres abhängen.

Um diese in casu wichtige Angelegenheit in Rechnung bringen zu können, haben wir untersucht, wieviel von der $^1/_{20}$ normal HNO_3-Lösung nöthig ist, um in 5 ^{ccm} der neutralen Na_2SO_4-Lösung eine saure Reaction hervorzurufen, welche im Stande ist, das gebrauchte Lakmoïdpapier eben zu röthen. Diese Quantität betrug 0·15 ^{ccm}.

Stricto sensu muss auch das Resultat der Alkalibestimmung in der Flüssigkeit von der CO_2-Suspension eine Correction erfahren, so dass eigentlich 5 ^{ccm} dieser Lösung nicht 0·8, sondern 0·8 — 0·15 = 0.65 ^{ccm} Alkali enthalten, gegenüber der Flüssigkeit der normalen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung, welche statt 0·35, wie gesagt, 0·35 — 0·15 = **0·20** Alkali enthält. Diese 0·65 ist es, welche man mit dem Factor $\frac{0\cdot0424}{0\cdot038}$ multipliciren muss, und also $0\cdot65 \times \frac{0\cdot0424}{0\cdot038} = \mathbf{0\cdot725}$ wird.

Das Resultat ist somit: dass das den Blutkörperchen hinzugefügte neutrale Na_2SO_4 alkalisch wird und zwar schwach bei normalen Blutkörperchen, stark, wenn es sich um kohlensäurereiche Blutkörperchen handelt.

SO_4-Bestimmungen.

Zu diesem Zwecke befolgten wir die Methode von Wildenstein.

5 ^{ccm} der zu untersuchenden Flüssigkeit werden in einer Kochflasche versetzt mit 50 ^{ccm} Wasser, dann wird gekocht und 7 ^{ccm} einer 2·38 procent. $BaCl_2$-Lösung aus einer Bürette hinzugesetzt. Es entsteht ein weisser Niederschlag von $BaSO_4$. Wiederum wird aufgekocht und aus einer anderen Bürette 8 ^{ccm} K_2CrO_4 von 2·23 Procent[1] hinzugetröpfelt (Uebermaass). Hierdurch ist die trübe Flüssigkeit gelb geworden und es kommt jetzt darauf an, das vorhandene Uebermaass zu ermitteln. Wildenstein verfährt in der Weise, dass er vorsichtig $BaCl_2$-Lösung hinzufügt, den Niederschlag sich zu Boden senken lässt und untersucht, wenn die obere Flüssigkeit farblos

[1] Die Concentrationen der Lösungen von $BaCl_2$, K_2CrO_4 und Na_2SO_4 sind so gewählt, dass gleiche Volumina mit einander äquivalent sind und mit einer 1·63 proc. Na_2SO_4-Lösung (im Mittel mit den Blutkörperchen des Pferdes isotonisch) übereinstimmen. Also 10 ^{ccm} der $BaCl_2$-Lösung gleich 10 ^{ccm} der K_2CrO_4-Lösung gleich 10 ^{ccm} der 1·63 proc. Na_2SO_4-Lösung.

wird. Uns konnte diese Methode nicht gefallen. Gewöhnlich wollte das Präcipitat sich nicht vollkommen zu Boden senken; darum haben wir filtrirt und dabei, um den Flüssigkeitsverlust auf ein Minimum zu beschränken, für den ganzen Versuch ein und dasselbe Filter benutzt. Es wurde so lange $BaCl_2$ hinzugefügt, bis das Filtrat völlig farblos erschien.

Da es sich im vorliegenden Falle nicht um SO_4-Bestimmungen in einer reinen Sulfatlösung handelte, sondern in einer Flüssigkeit, welche mitunter auch Na_2CO_3 enthielt, war es nothwendig, die Kohlensäure erst zu vertreiben, weil sonst auch eine gewisse Quantität des $BaCl_2$ gebraucht sein würde, um das Carbonat zu binden.

Nun hatten wir gerade im vorigen Versuch den Alkaligehalt bestimmt und wir verfügten also über eine geeignete Flüssigkeit, denn das Na_2CO_3 war darin neutralisirt. Im vorliegenden Versuch brauchten 5 ccm Flüssigkeit der Kohlensäure-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (welche Flüssigkeit mit 0·8 ccm HNO_3 $^1/_{10}$ normal neutralisirt worden ist) 2·95 ccm $BaCl_2$; der Parallelversuch ergab 2·9 ccm $BaCl_2$; also im Mittel 2·925 ccm.

5 ccm der normalen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung, welche mit 0·35 ccm HNO_3 behandelt worden sind, erforderten in einem Versuch 3·55 ccm $BaCl_2$ und in einem anderen auch 3·55 ccm $BaCl_2$; im Mittel also 3·55 ccm $BaCl_2$.

Hieraus geht hervor, dass die Flüssigkeit der mit Kohlensäure behandelten Blutkörperchen weniger SO_4 enthält, als die den normalen Blutkörperchen entsprechende Flüssigkeit. Ob nun wirklich Sulfat in die Blutkörperchen eingedrungen ist, kann wieder erst ausgemacht werden, nachdem die Volumenverhältnisse in Anmerkung gebracht worden sind. Demnach muss man 2·925 mit dem Factor $\frac{0 \cdot 0424}{0 \cdot 038}$ multipliciren. Man bekommt dann 3·26, also eine Zahl, welche noch immer kleiner ist als 3·55.

Unter dem Einflusse von CO_2 ist also SO_4 in die Blutkörperchen eingedrungen.

Chlorbestimmung.

Diese geschah nach der Methode von Volhardt.

5 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit werden in ein Reagirröhrchen gebracht und hierbei 5 ccm einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung hinzugefügt, um eventuelle geringe Hämoglobinmengen niederzuschlagen. Das Reagirröhrchen wird mittels eines Korkes geschlossen und in einem Wasserbade erhitzt. Nach Abkühlung werden eventuelle Spuren Eiweiss filtrirt und 5 ccm des Filtrates mit 5 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ und 1 ccm concentrirte HNO_3 versetzt. Wiederum wird filtrirt und 5 ccm des nunmehrigen Filtrats mit 5 ccm concentrirter HNO_3 und drei Tropfen Ferrinitrat vermischt. Zu

dieser Mischung lässt man Rhodankalium $^1/_{10}$normal hinzufliessen, bis die Flüssigkeit bleibend rothbraun gefärbt wird.

Die Filtration des zweiten Filtrates lehrt, dass 5 ccm desselben bei den kohlensäurereichen Blutkörperchen 2·15 ccm $^1/_{10}$normal KCNS erfordern; im Parallelversuch ebenfalls 2·15, während für die der normalen Blutkörperchen-Aufschwemmung entsprechende Flüssigkeit diese Zahlen bezw. 2·21 und 2·2 sind; das ist im Mittel 2·2 ccm KCNS.

Berechnet man derartige Mittelwerthe für die ursprünglichen Flüssigkeiten, so stellt sich heraus, dass 5 ccm der Flüssigkeit von der Kohlensäure-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung mit **0·54** ccm $^1/_{10}$ $AgNO_3$ übereinstimmt, während diese Zahl für die n i c h t mit CO_2 behandelten Blutkörperchen **0·32** ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ beträgt.

Wiederum muss auch hier die Correction für die mehrgenannten Volumenverhältnisse angebracht werden und ist wieder die erstgenannte Zahl zu multipliciren mit dem Factor $\frac{0\cdot0424}{0\cdot038}$, so dass schliesslich der Versuch ausweist, dass 5 ccm der den Kohlensäure-Blutkörperchen entsprechenden Flüssigkeit mit $\frac{0\cdot0424}{0\cdot038} \times 0\cdot54 = \mathbf{0\cdot6}$ ccm $^1/_{10}$normal $AgNO_3$ übereinstimmen und die normalen mit **0·32** ccm $^1/_{10}$normal $AgNO_3$. Schliesslich findet man also, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure Chlor in die Na_2SO_4-Lösung übergegangen ist. Noch sei erwähnt, dass das Na_2SO_4 und die nach der vierten Auswaschung erhaltene Traubenzuckerlösung so geringe Spuren Chlor enthielten, dass sie nicht zu bestimmen waren.

Aus allen diesen Versuchen ist man berechtigt zu schliessen, dass, wenn man Blutkörperchen, welche vorher mit Kohlensäure behandelt worden sind, mit Na_2SO_4-Lösung in Berührung bringt, die letztere alkalisch und chlorhaltig wird, während dagegen SO_4 in die Blutkörperchen eindringt.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass auch die normalen Blutkörperchen dieselben Verhältnisse zeigen. Für das Alkali haben wir das in directer Weise gezeigt. Was das Cl betrifft, ebenso; und was nun endlich die SO_4-Bestimmung betrifft, so scheint uns diese zu umständlich, um mit genügender Genauigkeit solche kleine SO_4-Differenzen quantitativ nachzuweisen, wie hier zur Auswechselung kommen. Im Allgemeinen darf man es gerade dem geringen CO_2-Gehalt der normalen Blutkörperchen zuschreiben, dass bis jetzt die Permeabilitätsversuche zweifelhafte Resultate geliefert haben, und wir erachten es gerade als einen Vorzug unserer Methode, dass wir durch vorherige Steigerung des CO_3-Gehaltes in den Blutkörperchen eine bedeutende Auswechselung ermöglicht haben.

Jetzt können wir die anderen Versuche kurzweg behandeln.

Versuch II.

10 ccm der Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung geschüttelt mit 15 ccm CO_2; 10 ccm nicht. Das Volumen ist nicht bestimmt worden. Zwei Mal 5 ccm von der CO_2-Blutkörperchen-Aufschwemmung werden in zwei dickwandige Röhrchen gebracht und dasselbe geschieht mit der Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen. Noch werden in alle Röhrchen 10 ccm Na_2SO_4-Lösung gebracht und dann wird nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung centrifugirt. Auch hier ist das Volumen nicht bestimmt worden.

Versuchsresultate.

1. Die Flüssigkeit der CO_2-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*A*) ist stark alkalisch.

Die Flüssigkeit der normalen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*B*) ist weniger alkalisch.

2. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 3·25 ccm und 3·2 ccm der $BaCl_2$-Lösung, also im Mittel **3·225** ccm von der $BaCl_2$-Lösung entsprechen.

5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 3·35 ccm und 3·3 ccm der $BaCl_2$-Lösung, also im Mittel **3·325** ccm von der $BaCl_2$-Lösung entsprechen.

Versuch III.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 5 ccm in 4 Röhrchen *a*, *b*, *c* u. *d*; drei Mal ausgewaschen mit 10 ccm Traubenzuckerlösung 4·15 Procent. Die dritte Traubenzuckerlösung wird abgehoben und nicht durch eine andere ersetzt.

10 ccm der Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung geschüttelt mit 15 ccm CO_2. Hiervon geben 0·04 ccm nach Centrifugiren **60** Volumentheile Bodensatz, während 0·04 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung **65** Theile enthält.

Zwei Mal 4 ccm von der CO_2-Blutkörperchen-Aufschwemmung werden in zwei dickwandige Röhrchen gebracht, und dasselbe geschieht mit der Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen. Nacher werden in alle Röhrchen 5 ccm Na_2SO_4-Lösung gebracht und dann wird nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung centrifugirt. Auch wird nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung 0·04 ccm von beiden Aufschwemmungen in Capillarröhrchen centrifugirt.

Versuchsresultate.

1. 0·04 ccm CO_2-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*A*) enthalten 25 Volumentheile Blutkörperchen und 75 Volumentheile = 0·03 ccm Flüssigkeit.

1 a. 0·04 ccm normal Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufsehwemmung (*B*) enthalten 28 Volumentheile Blutkörperchen und 72 Volumentheile = 0·0288 ccm Flüssigkeit.

2. Die Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* ist stark alkalisch.

2 a. Die Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* ist weniger alkalisch.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 2·75 ccm und 2·74 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel 2·77 ccm. Nach Correction mit

Rücksicht auf die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse beträgt die der SO_4-Menge entsprechende $BaCl_2$-Lösung $\frac{0 \cdot 03}{0 \cdot 0288} \times 2 \cdot 77 = 2 \cdot 88$ ccm.

3a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 2·8 ccm und 2·75 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel 2·77 ccm.

Der Chlorgehalt ist nicht bestimmt worden.

Versuch IV.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 5 ccm in 4 Röhrchen *a, b, c* u. *d*; drei Mal ausgewaschen mit 10 ccm Traubenzuckerlösung 4·15 Procent. Die dritte Traubenzuckerlösung wird abgehoben und nicht mehr durch eine andere ersetzt; dritte Waschung ist neutral. 10 ccm der Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung mit 15 ccm CO_2 geschüttelt. Hiervon geben 0·04 ccm nach Centrifugiren 65 Volumentheile Bodensatz, während 0·04 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmungen 67 Theile enthält.

Zwei Mal 4 ccm von der CO_2-Blutkörperchen-Aufschwemmung werden in zwei dickwandige Röhrchen gebracht und dasselbe geschieht mit der Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen. Weiter werden in allen Röhrchen 5 ccm Na_2SO_4-Lösung gebracht und dann wird nach $^1/_2$ stündigem Einwirken centrifugirt. Auch wird nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung 0·04 ccm von beiden Aufschwemmungen in Capillarröhrchen centrifugirt.

Versuchs-Resultate.

1. 0·04 ccm CO_2-Blutkörperchen Na_2SO_4Aufschwemmung (*A*) enthalten 21 Volumentheile Blutkörperchen und 79 Volumentheile = 0·0316 ccm Flüssigkeit.

1a. 0.04 ccm normale Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*B*) enthalten 25 Volumentheile Blutkörperchen und 75 Volumentheile = 0·03 ccm Flüssigkeit,

2. Die Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* ist stark alkalisch.

2a. Die Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* ist weniger alkalisch.

3. 4 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 2·14 ccm und 2·14 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel 2·14 ccm. Nach Correction mit Rücksicht auf die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse wird die $BaCl_2$-Menge $= \frac{0 \cdot 0316}{0 \cdot 30} \times 2 \cdot 14 = 2 \cdot 25$ ccm.

3a. 4 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 2·14 ccm und 2·14 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel 2·14 ccm.

Der Chlorgehalt ist nicht bestimmt worden.

Versuch V.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 10 ccm in 4 Röhrchen *a, b,* c u. *d*; drei Mal ausgewaschen mit 25 ccm Traubenzuckerlösung (4·15 Procent). Die dritte Lösung wird abgehoben und nicht durch eine andere ersetzt. Die Traubenzuckerlösung ist nach der dritten Waschung neutral. 20 ccm der Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung in einer 60 ccm haltenden, mit

CO_2 gefüllten Flasche geschüttelt. Hiervon geben 0·04 ccm nach Centrifugiren **60** Volumentheile Bodensatz, während 0·04 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung **67** Theile enthält.

Zwei Mal 8 ccm von der CO_2-Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung werden in zwei dickwandige Röhrchen gebracht und dasselbe geschieht mit der Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen. Weiter werden in alle Röhrchen 10 ccm Na_2SO_4-Lösung gebracht und dann wird nach $^1/_2$ stündigem Einwirken centrifugirt. Auch wird nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung 0·08 ccm von beiden Aufschwemmungen in Capillarröhrchen centrifugirt.

Versuchsresultate.

1. 0·08 ccm CO_2-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*A*) enthalten **60** Volumentheile Blutkörperchen und 140 Volumentheile = 0·056 ccm Flüssigkeit.

1 a. 0·08 ccm normale Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*B*) enthalten **60** Volumentheile Blutkörperchen und 140 Volumentheile = 0·056 ccm Flüssigkeit.

2. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthalten **0·42** ccm $^1/_{20}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·42 — 0·15 = 0·27 ccm und die unter 1. und 1 a. gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 27 \times \frac{0 \cdot 056}{0 \cdot 056} = \mathbf{0 \cdot 27}$ ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

2 a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthalten **0·22** ccm $^1/_{20}$ normal Alkali, d. i. nach Correction für die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·22 — 0·15 = **0·07** ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 2·7 ccm und 2·6 ccm der BaCl-Lösung entsprechen, also im Mittel 2·65 ccm. Nach Correction mit Rücksicht auf die unter 1. und 1 a. gefundenen Volumenverhältnisse **2·65** ccm.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 2·76 ccm und 2·8 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel **2·78** ccm.

Versuch VI.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 10 ccm in 4 Röhrchen *a*, *b*, *c* u. *d*; drei Mal ausgewaschen mit 25 ccm Traubenzuckerlösung. Die dritte Lösung wird abgehoben und durch eine andere ersetzt (20 ccm). Die Traubenzuckerlösung ist nach der vierten Waschung neutral und chlorfrei. 60 ccm der Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung in einer 150 ccm haltenden, mit CO_2 gefüllten Flasche geschüttelt. Hiervon geben 0·06 ccm nach Centrifugiren **40** Volumentheile Bodensatz, während 0·06 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung **33** Theile enthält.

Von den beiden Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmungen werden gleiche Volumina (25 ccm) centrifugirt. Die Flüssigkeit wird möglichst vollständig abgehoben und durch 10 ccm Na_2SO_4 1·63 Procent ersetzt. Nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung werden 0·06 ccm von beiden in Capillarröhrchen centrifugirt. Die Hauptmassen ebenso.

Versuchsresultate.

1. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*A*) enthalten 46 Volumentheile Blutkörperchen und 104 Volumentheile = 0·0416 ccm Flüssigkeit.

1 a. 0·06 ccm normale Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (*B*) enthalten 53 Volumentheile Blutkörperchen und 97 Volumentheile = **0·0388** ccm Flüssigkeit.

2. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthalten 0·9 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·9 — 0·15 = 0·75 ccm und die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 75 \times \frac{0 \cdot 0416}{0 \cdot 0388} = 0 \cdot 8$ ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

2 a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthalten 0·275 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali, d. i. nach Correction für die Empfindlichkeit des Lakmoïdes 0·275 — 0·15 = 0·125 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von *A* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen von 2·8 ccm und 2·9 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel 2·85 ccm $BaCl_2$. Nach Correction mit Rücksicht auf die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse wird die $BaCl_2$-Menge $= 2 \cdot 85 \times \frac{0 \cdot 0416}{0 \cdot 0388} = 3 \cdot 05$ ccm $BaCl_2$.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von *B* enthalten eine SO_4-Menge, welche in den beiden Parallelversuchen 3·45 ccm und 3·4 ccm der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel 3·425 ccm $BaCl_2$.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthalten eine Chlormenge, welche 0·54 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entspricht, d. i. nach Correction mit Rücksicht auf die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 54 \times \frac{0 \cdot 0416}{0 \cdot 0388} = 0 \cdot 57$ ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$.

4 a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthalten eine Chlormenge, welche 0·54 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entspricht.

Wir fassen die erwähnten Versuche in einer Tabelle zusammen, welche ohne weitere Erklärung verständlich sein wird.

Diese Tabelle (S. 515) berechtigt zu den folgenden Schlussfolgerungen:

1. Wird eine neutral reagirende Blutkörperchen-Aufschwemmung in Traubenzuckerlösung mit einer neutralen Na_2SO_4-Lösung versetzt, so wird letztere schwach alkalisch, wo normale Blutkörperchen gebraucht wurden; stärker dagegen, wo die Blutkörperchen erst mit CO_2 behandelt wurden.

2. Mit dem Austritt von alkalischen Affinitäten (CO_3) aus den Blutkörperchen geht in allen Versuchen, ausser in Versuch III und IV, ein Eintritt von SO_4 parallel.

Dass in diesen beiden Versuchen gerade das Entgegengesetzte gefunden wird von dem, was die anderen Versuche zeigen, liegt daran, dass wir gerade da vergessen haben, vor der quantitativen Bestimmung des SO_4 mittels $BaCl_2$ das CO_3 unschädlich zu machen. Demzufolge ist nicht nur $BaCl_2$ für die Sättigung von SO_4 verbraucht, sondern auch für die des CO_3, das in der Kohlensäure-Flüssigkeit eben in der grössten Quantität vorhanden war.

3. Gegenüber dem Eintritt von SO_4 steht ein Austritt nicht nur von CO_3, sondern auch von Cl.

Versuche über die Permeabilität für SO_4, CO_3 und Cl.

Versuchs-nummer	Suspension	5 ccm der Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correction einen Alkaligehalt von:	5 ccm der Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correction einen SO_4-Gehalt von:	5 ccm der Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correction einen Chlorgehalt von:
II	normal CO_2	schwach alkalisch stark „	3·325 ccm $BaCl_2$ 3·225 „ „	
III	normal CO_2	schwach alkalisch stark „	2·77 ccm $BaCl_2$ 2·88 „ „	
IV	normal CO_2	schwach alkalisch stark „	2·67 ccm $BaCl_2$ 2·81 „ „	
V	normal CO_2	0·07 ccm $^1/_{20}$ n. Alkali 0·27 „ $^1/_{20}$ „ „	2·78 ccm $BaCl_2$ 2·65 „ „	
I	normal CO_2	0·20 ccm $^1/_{20}$ n. Alkali 0·725 „ $^1/_{20}$ „ „	3·55 ccm $BaCl_2$ 3·26 „ „	0·32 ccm $^1/_{20}$ n. $AgNO_3$ 0·6 „ $^1/_{20}$ „ „
VI	normal CO_2	0·125 ccm $^1/_{20}$ n. Alkali 0·8 „ $^1/_{20}$ „ „	3·425 ccm $BaCl_2$ 3·05 „ „	0·54 ccm $^1/_{20}$ n. $AgNO_3$ 0·57 „ $^1/_{20}$ „ „

Versuche über die Permeabilität der Blutkörperchen für NO_3'-Ionen.

Diese Versuche wurden auf genau dieselbe Weise ausgeführt, wie die über die Permeabilität für SO_4. Ueber die quantitative Bestimmung des NO_3 wird an der geeigneten Stelle die Rede sein.

Wir fangen wieder an mit der ausführlichen Beschreibung eines der Versuche, über die anderen können wir dann kurz sein. Sie sind nach dem ausführlich mitgetheilten zu beurtheilen.

Versuch I.

In vier dickwandige Röhrchen *a*, *b*, *c* und *d* werden 15 ccm des nach Abhebung des Serums erhaltenen Blutkörperchenbreies gebracht. Einmal wird ausgewaschen mit 30 ccm Traubenzuckerlösung von 4·15 Procent. Nach

dieser Waschung wird die Traubenzuckerlösung abgehoben und durch 25 ccm einer frischen Traubenzuckerlösung ersetzt. Dann wird der Inhalt der vier Röhrchen zusammengefügt und gut mit einander vermischt. Von dieser Aufschwemmung werden 80 ccm geschüttelt mit 20 ccm CO_2; 35 ccm von diesen 80 ccm werden dann wieder mit O geschüttelt und in Röhrchen *a*, 35 ccm von der nicht mit O geschüttelten CO_2-Aufschwemmung in Röhrchen *b* gebracht.

80 ccm der Aufschwemmung sind nicht mit CO_2 geschüttelt worden. 35 ccm von diesen werden in Röhrchen *c* gebracht. Von den übriggebliebenen 45 ccm werden 40 ccm mit 5 ccm CO_2 geschüttelt und dann werden von diesen 40 ccm noch 35 ccm in Röhrchen *d* gebracht.

Also:

In Röhrchen *a*: 35 ccm Aufschwemmung mit CO_2 und nachher mit O geschüttelt.
„ „ *b*: 35 ccm Aufschwemmung mit CO_2 geschüttelt.
„ „ *c*: 35 ccm normale Aufschwemmung.
„ „ *d*: 35 ccm Aufschwemmung mit sehr wenig CO_2 geschüttelt.

Von diesen vier Aufschwemmungen werden 0·06 ccm in trichterförmige Capillarröhrchen gebracht und centrifugirt bis zum constanten Volumen.

Es stellt sich heraus:

dass das Bodensatzvolumen von Aufschwemmung *a* beträgt **40** Vol.-Theile
„ „ „ „ „ *b* „ **46** „
„ „ „ „ „ *c* „ **42** „
„ „ „ „ „ *d* „ **42·5** „

Jetzt werden die vier Röhrchen *a*, *b*, *c* und *d* centrifugirt und wird möglichst viel von der oben stehenden Traubenzuckerlösung entfernt und in alle Röhrchen 15 ccm $NaNO_3$-Lösung von 1·307 Procent (isotonisch mit dem normalen Serum) gebracht. Nachdem die Blutkörperchen sorgfältig mit den Salzlösungen gemischt sind, werden die Gemische eine halbe Stunde sich selbst überlassen. Wiederum werden 0·06 ccm für die Volumenbestimmung entfernt. Nachher werden die Hauptmassen centrifugirt, die obigen Flüssigkeiten entfernt und zur Bestimmung des NO_3, Alkali und Chlor fertig gehalten.

Die Volumenbestimmungen in den Capillarröhrchen geben die folgenden Resultate.

Blutkörperchen-$NaNO_3$-Aufschwemmung:

a zeigt ein Volumen von **51** ; Flüssigkeit also **0·0396** ccm
b „ „ „ **57·5**; „ „ **0·037** „
c „ „ „ **51** ; „ „ **0·0396** „
d „ „ „ **57** ; „ „ **0·0327** „

Alkalibestimmung.

Hierzu werden 5 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit abgemessen und so lange $^1/_{10}$normal Oxalsäure hinzugefügt, bis ein Streifen blaues Lakmoïdpapier einen Stich in's Röthliche bekommt. Die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres ist auch hier untersucht worden (vgl. den entsprechenden Versuch bei der Permeabilität für SO_4-Ionen), 5 ccm der neutralen $NaNO_3$-Lösung erforderten 0·05 ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure, um das gebrauchte Lakmoïdpapier eben zu röthen.

5 ccm der Flüssigkeit, welche der $NaNO_3$-Aufschwemmung von *a* zugehörte (CO_2 und Luft), erforderten 0·6 $^1/_{10}$normal Oxalsäure, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·6 — 0·05 = **0·55** ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure.

5 ccm der Flüssigkeit, welche der $NaNO_3$-Aufschwemmung von *b* zugehörte (20 CO_2), erforderten 1·5 — 0·05 = **1·45** ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure, und nach Correction mit Rücksicht der gefundenen Volumenverhältnisse $1·45 \times \frac{0·037}{0·0396} = 1·35$ ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure.

5 ccm der Flüssigkeit, welche der NaN_3O-Aufschwemmung von *c* zugehörte (normal), erforderten 0·3 — 0·05 = 0·25 ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure.

5 ccm der Flüssigkeit, welche der $NaNO_3$-Aufschwemmung von *d* zugehörte (5 CO_2), erforderten 0·85 — 0·05 = 0·8 ccm $^1/_{10}$normal Oxalsäure, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $0·8 \times \frac{0·0372}{0·0396} =$ **0·75** ccm $^1/_{10}$normal Alkali.

NO_3-Bestimmungen.

Für die quantitative Bestimmung des NO_3 haben wir die Methode von Uelsch dienstbar gemacht.

Hierzu benutzt man einen Glaskolben von 600 ccm Inhalt, derselbe ist mittels eines Kautschukstopfens, durch welchen ein kolbenförmiger Tropfenfänger gestochen ist, verschliessbar, so wie auch bei der Kjeldahl'schen Methode für die Stickstoffbestimmung beim Abdestilliren des Ammoniaks gebräuchlich ist.

Der unter dem Kautschukstopfen gelegene Theil des Tropfenfängers ist über eine Länge von 1 ccm so weit ausgezogen, bis der innere Diameter 1 mm geworden ist.

Man bringt 5 ccm der Nitratlösung in das Glasgefäss, fügt 20 ccm Wasser hinzu, dann 5 grm Ferrum Hydrogenio reductum und 10 ccm verdünnte Schwefelsäure (bereitet aus 1 Vol. concentrirter Säure + 2 Vol. Wasser).

Dann wird der Gummistopfen mit Tropfenfänger auf dem Gefäss angebracht und das Gemisch auf einer kleinen Flamme erhitzt. Dabei entwickelt sich Wasserstoff und dieser Wasserstoff führt das vorhandene NO_3 in HN_3 über, welche unmittelbar von dem H_2SO_4 gebunden wird. Das Uebermaass des sich entwickelnden Wasserstoffs findet einen Ausweg durch den Tropfenfänger und giebt, bevor derselbe aus dem Apparat entweichen kann, dem darin vorhandenen Wasser die mitgetheilten Flüssigkeitstheilchen ab. Später, wenn die Reduction beendigt ist, spült man dann auch die im Tropfenfänger vorhandene Flüssigkeit sorgfältig aus und setzt dieselbe der Flüssigkeit im grossen Glasgefässe zu.

Nachdem das Gemisch von Nitrateisen und Schwefelsäure ungefähr fünf Minuten der Flammenhitze ausgesetzt gewesen ist, findet eine heftige Gasentwickelung statt; dann wird die Flamme entfernt, und nachdem die Gasentwickelung ruhig geworden ist, wird noch ungefähr 5 Minuten vorsichtig gekocht und kann die Reaction als beendigt betrachtet werden. Wie gesagt, wird nun der Inhalt des Tropfenfängers sorgfältig ausgespült.

Jetzt sind wir an die zweite Phase der Methode gelangt, nämlich an die Ueberführung des gebildeten Ammoniumsulfats in Ammoniak, Auffangen des Ammoniaks und Filtration dieser Base. Der saure Inhalt des Gefässes wird versetzt mit 100 ^{ccm} Wasser und 30 ^{ccm} Kalilauge von 1·25 sp. G. und dann wird unmittelbar auf die gebräuchliche Weise (d. h. mittels eines mit dem Tropfenfänger verbundenen Kühlers) abdestillirt. Gegen das Stossen empfiehlt Uelsch Stückchen Zink oder Bimsstein; bei uns war das überflüssig.

Das Kölbchen, in welchem das Ammoniak aufgefangen wurde, enthielt 15 ^{ccm} $^1/_{10}$ normal Schwefelsäure. Das Destilliren wurde fortgesetzt, bis ein Drittel des Flüssigkeitsvolumens aus dem grossen Glaskolben verschwunden war.

Die Methode ist sehr scharf, wie wir uns mittels Controlversuchen haben überzeugen können.

Als Beispiel erwähnen wir Folgendes:

Es wurde eine $NaNO_3$-Lösung von 1·307 Procent angefertigt.

5 ^{ccm} dieser Lösung entsprachen nach Ueberführung des NO_3 in NH_3 7·64 ^{ccm} $^1/_{10}$ normal H_2SO_4; was genau übereinstimmt mit der H_2SO_4-Menge, welche nach der Berechnung erforderlich sein würde. Bei der Berechnung findet man 7·7 ^{ccm}.

NO_3-Bestimmungen der abgenommenen Flüssigkeiten.

5 ^{ccm} der Flüssigkeit, welche der $NaNO_3$-Aufschwemmung von *a* zugehörte (CO_2 und Luft), entsprachen nach Ueberführung des NO_3 in NH_3 3 ^{ccm} $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

5 ccm der Flüssigkeit, welche der $NaNO_3$-Aufschwemmung von *b* zugehörte (20 CO_2), entsprachen $2 \cdot 4$ ccm $^1/_{20}$ normal H_2SO_4 oder NH_3, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $2 \cdot 4 \times \frac{0 \cdot 037}{0 \cdot 0396}$ $= 2 \cdot 2$ ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

5 ccm der Flüssigkeit, welche der $NaNO_3$-Aufschwemmung von *c* zugehörte (normal), entsprachen $3 \cdot 2$ ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

5 ccm der Flüssigkeit, welche der $NaNO_3$-Aufschwemmung von *d* zugehörte (5 CO_2), entsprachen $2 \cdot 7$ ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $2 \cdot 7 \times \frac{0 \cdot 0372}{0 \cdot 0396} = 2 \cdot 5$ ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

Chlorbestimmung.

Diese geschah nach der Methode von Vollhardt (vgl. Versuch I über die Permeabilität für SO_4''-Ionen).

5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmungen *a* und *c* enthalten eine Chlormenge, welche $0 \cdot 54$ ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entspricht.

5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *d* enthalten eine Chlormenge, welche nach Correction mit Rücksicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 76 \times \frac{0 \cdot 0372}{0 \cdot 0396} = 0 \cdot 71$ ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entspricht.

5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *b* enthalten eine Chlormenge, welche nach Correction mit Rücksicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 76 \times \frac{0 \cdot 037}{0 \cdot 0396} = 0 \cdot 71$ ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entspricht.

Aus dieser Versuchsreihe geht hervor:

1. dass, wenn man eine neutrale Traubenzucker-Blutkörperchen-Suspension mit $NaNO_3$ versetzt, Alkali und Chlor aus den Blutkörperchen tritt;
2. wird die Traubenzucker-Blutkörperchen-Aufschwemmung aber erst mit ein wenig CO_2 geschüttelt, so wird nach Hinzufügung von $NaNO_3$-Lösung die Flüssigkeit mehr alkalisch, während der NO_3-Gehalt abnimmt;
3. schüttelt man die Traubenzucker-Blutkörperchen-Aufschwemmung mit mehr CO_2, so verlieren die Blutkörperchen nach Hinzufügung von $NaNO_3$ mehr Alkaligehalt, als unter 2; dementsprechend nehmen sie aber mehr NO_3 auf;
4. wird die sub 3. erhaltene CO_2-Blutkörperchen-$NaNO_3$-Aufschwemmung mit Luft geschüttelt, so nimmt der Alkaligehalt der Flüssigkeit wieder ab, während NO_3 in die Flüssigkeit zurückkehrt. Der Process ist also ein umkehrbarer.

Versuch II.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 10 ccm in 4 Röhrchen *a*, *b*, *c* u. *d*; drei Mal ausgewaschen mit 25 ccm Traubenzuckerlösung. Während der dritten Waschung sprang Röhrchen *d*; der Inhalt ist verloren.) Die dritte Lösung wird abgehoben und ersetzt durch eine andere (20 ccm in *a*, *b* und *c*; Inhalt der 3 Röhrchen wird zusammengefügt, d. i. also 90 ccm Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung.

45 ccm geschüttelt in einer 60 ccm haltenden, mit CO_2 gefüllten Flasche. Hiervon geben 0·04 ccm nach Centrifugiren **36** Volumentheile Bodensatz, während 0·04 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung **32** Theile enthält.

Von diesen beiden Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmungen werden gleiche Volumina (20 ccm) centrifugirt. Die Flüssigkeit wird möglichst vollständig abgehoben und ersetzt durch 10 ccm $NaNO_3$ (1·307 Procent). Nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung wird 0·06 ccm von beiden in Capillarröhrchen centrifugirt. Die Hauptmassen ebenso.

Versuchsresultate.

1. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-$NaNO_3$-Aufschwemmung (*A*) enthalten 70 Volumentheile Blutkörperchen und 80 Volumentheile = **0·032** ccm Flüssigkeit.

1a. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-$NaNO_3$-Aufschwemmung (*B*) enthalten 72 Volumentheile Blutkörperchen und 78 Volumentheile = 0·0312 ccm Flüssigkeit.

2. 5 ccm der Flüssigkeit *A* enthält 0·7 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·7 — 0·05 = 0·65 ccm, und die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse $0{\cdot}65 \times \frac{0{\cdot}032}{0{\cdot}0312} = \mathbf{0{\cdot}66}$ ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

2a. 5 ccm der Flüssigkeit von *B* enthält 0·175 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali; mit Correction 0·175 — 0·05 = **0·125** ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von *A* entsprachen 4·5 ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4, d. i. nach Correction mit Rücksicht auf die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse $4{\cdot}5 \times \frac{0{\cdot}032}{0{\cdot}0312} = \mathbf{4{\cdot}6}$ ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

3a. 5 ccm der Flüssigkeit von *B* entsprachen **6·6** ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_2 oder NH_3.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von *A* enthalten eine Chlormenge, welche 0·76 ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entspricht, d. i. mit Correction $0{\cdot}76 \times \frac{0{\cdot}032}{0{\cdot}0312} = \mathbf{0{\cdot}779}$ ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$.

4a. 5 ccm der Flüssigkeit von *B* enthalten eine Chlormenge, welche **0·76** ccm $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ entspricht.

Versuch III.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 10 ccm in 4 Röhrchen *a*, *b*, *c* u. *d*. Nicht ausgewaschen mit Traubenzuckerlösung. Gleich fügt man bei allen vier Röhrchen 10 ccm $NaNO_3$. Der Inhalt der 4 Röhrchen wird zusammengefügt. 35 ccm der Blutkörperchen-Serum-$NaNO_3$-Aufschwemmung geschüttelt mit 5 ccm CO_2.

1. Hiervon geben 0·06 ccm nach Centrifugiren **68·5** Volumentheile Bodensatz und 81·5 Volumentheile = **0·0326** ccm Flüssigkeit.

1a. 0·06 ccm von 35 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung **60** Theile Bodensatz und 90 Volumentheile = **0·036** ccm Flüssigkeit.

Von den beiden Aufschwemmungen werden gleiche Volumina (15 ccm) centrifugirt; die obige Flüssigkeit wird abgehoben und untersucht.

Versuchsresultate.

2. 5 ccm Flüssigkeit von CO_2-Blutkörperchen-Serum-$NaNO_3$-Aufschwemmung (*A*) enthält 1 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 1 — 0·05 = **0.95** ccm $^1/_{10}$ normal Alkali und die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse $0{\cdot}95 \times \frac{0{\cdot}0326}{0{\cdot}036} = \mathbf{0{\cdot}86}$ ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

2a. 5 ccm Flüssigkeit von normaler Blutkörperchen-Serum-$NaNO_3$-Aufschwemmung (*B*) enthält 0·6 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·6 – 0·05 = **0·05.**

3. 5 ccm der Flüssigkeit von *A* entsprechen **5·2** ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4, d. i. nach Correction $5{\cdot}2 \times \frac{0{\cdot}0326}{0{\cdot}036} = \mathbf{4{\cdot}7}$ ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

3a. 5 ccm der Flüssigkeit von *B* entsprechen **5·7** ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

Versuch IV.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 15 ccm in 4 Röhrchen *a*, *b*, *c* u. *d*; *a* u. *b* nicht mit Traubenzuckerlösung behandelt; unmittelbar ist jedem Röhrchen 15 ccm $NaNO_3$ (1·307 Procent) hinzugefügt worden; Inhalt von *a* und *b* zusammengefügt: 25 ccm der Blutkörperchen-Serum-$NaNO_3$-Aufschwemmung geschüttelt mit 5 ccm CO_2. In *a* 20 ccm der CO_2-Aufschwemmung; in *b* 20 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung.

c und *d* ein Mal ausgewaschen mit 25 ccm Traubenzuckerlösung. Die Lösung wird abgehoben und durch 15 ccm $NaNO_3$ (1·307 Procent) ersetzt. Inhalt von *c* und *d* zusammengefügt.

25 ccm der Blutkörperchen - Traubenzucker - $NaNO_3$ - Aufschwemmung geschüttelt mit 5 ccm CO_2.

In *c* 20 ccm von dieser CO_2-Aufschwemmung, in *d* 20 ccm der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung.

Also:
in *a* 20 ccm CO_2-Blutkörperchen-Serum-$NaNO_3$-Aufschwemmung (*A*),
in *b* 20 ccm normal Blutkörperchen-Serum-$NaNO_3$-Aufschwemmung (*B*),
in *c* 20 ccm CO_2-Blutkörp.-Traubenzucker-$NaNO_3$-Aufschwemmung (*C*),
in *d* 20 ccm normal Blutkörp.-Traubenzucker-$NaNO_3$-Aufschwemmnng (*D*).

Von diesen vier Aufschwemmungen werden 0·04 ccm in Capillarröhrchen centrifugirt; danach werden die Hauptmassen centrifugirt.

Es stellt sich heraus:

1. Dass das Bodensatzvolumen von Aufschwemmung *A* **67** Volumentheile, beträgt; also **0·0132** ccm Flüssigkeit.

2. Dass das Bodensatzvolumen vcn *B* **68** Volumentheile beträgt; **0·0128** ccm Flüssigkeit.

3. Dass das Bodensatzvolumen von *C* **63·5** Volumentheile beträgt; **0·0146** ccm Flüssigkeit.

4. Dass das Bodensatzvolumen von *D* **60·5** Volumentheile beträgt; **0·0158** ccm Flüssigkeit.

5. 5 ccm Flüssigkeit von *A* enthält 1·3 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 1·3 — 0·05 = 1·25 ccm und die unter 1. u. 2 gefundenen Volumenverhältnisse $1\cdot25 \times \frac{0\cdot0132}{0\cdot0128}$ = **1·28** ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

6. 5 ccm Flüssigkeit von *B* enthält nach Correction 1 — 0.05 = **0·95** ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

7. 5 ccm Flüssigkeit von *C* enthält 0·25 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoidpapieres 0·25 — 0·05 = 0·2 ccm und die unter 3. und 4. gefundenen Volumenverhältnisse $0\cdot2 \times \frac{0\cdot0146}{0\cdot0158}$ = **0·18** ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

8. 5ccm Flüssigkeit von *D* enthält nach Correction 0·15 — 0·05 = **0.1** ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

9. 5 ccm Flüssigkeit von *A* entsprachen 5·1 ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4, d. i. nach Correction $5\cdot1 \times \frac{0\cdot0132}{0\cdot0128}$ = **5·2** ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4.

10. 5 ccm Flüssigkeit von *B* entsprachen **5·4** ccm $^1/_{0}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

11. 5 ccm Flüssigkeit von *C* entsprachen 4·4 ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4, d. i. nach Correction $4\cdot4 \times \frac{0\cdot0146}{0\cdot0158}$ = **4·06** ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4.

12. 5 ccm Flüssigkeit von *D* entsprachen **4·6** ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 oder NH_3.

Wir fassen die mitgetheilten Versuchsergebnisse in eine Tabelle zusammen, welche ohne weitere Erklärung verständlich sein wird.

Versuche über die Permeabilität für NO_3, CO_3 und Cl.

Versuchsnummer	Suspension	5 ccm Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correction einen Alkaligehalt von:	5 ccm Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correction einen NO_3-Gehalt von:	5 ccm Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correction einen Chlorgehalt von:
I	normal	0·25 ccm 1/10 n. Alkali	3·2 ccm 1/10 n. H_2SO_4	0·54 ccm 1/10 n. $AgNO_3$
	wenig CO_2	0·75 „ 1/10 „ „	2·5 „ 1/10 „ „	0·71 „ 1/10 „ „
	viel CO_2	1·35 „ 1/10 „ „	2·2 „ 1/10 „ „	0·71 „ 1/10 „ „
	viel CO_2 u. nachher Luft	0·55 „ 1/10 „ „	3 „ 1/10 „ „	0·54 „ 1/10 „ „
II	normal	0·125 ccm 1/10 n. Alkali	6·6 ccm 1/10 n. H_2SO_4	0·76 ccm 1/10 n. $AgNO_3$
	CO_2	0·66 „ 1/10 „ „	4·6 „ 1/10 „ „	0·779 „ 1/10 „ „
III	normal	0·55 ccm 1/10 n. Alkali	5·7 ccm 1/10 n. H_2SO_4	
	CO_2	0·88 „ 1/10 „ „	4·7 „ 1/10 „ „	
IVa	normal	0·95 ccm 1/10 n. Alkali	5·4 ccm 1/10 n. H_2SO_4	
	CO_2	1·28 „ 1/10 „ „	5·2 „ 1/10 „ „	
IVb	normal	0·1 ccm 1/10 n. Alkali	4·6 ccm 1/10 n. H_2SO_4	
	CO_2	0·18 „ 1/10 „ „	4·06 „ 1/10 „ „	

Uebersieht man diese Tabelle, so stellt sich heraus, dass:

1. Wenn man zu einem mit Traubenzuckerlösung ausgewaschenen Blutkörperbrei eine neutrale Lösung von $NaNO_3$ hinzufügt, dieselbe alkalisch wird, und dass dieser Alkaligehalt grösser wird, wenn der Blutkörperchenbrei vorher mit CO_2 geschüttelt war.

2. Mit der Zunahme des Alkaligehaltes geht eine Abnahme des NO_3-Gehaltes der Flüssigkeit Hand in Hand, während das Chlor derselben Bewegung folgt, wie das Alkali. Es findet also ein Austausch statt; Alkali und Chlor verlassen die Butkörperchen, während NO_3 an die Stelle tritt.

3. Letzterer Process ist umkehrbar, denn durch Schütteln mit Luft geht NO_3 wieder in die Flüssigkeit zurück, während Alkali und Chlor daraus verschwanden.

Versuche über die Permeabilität der Blutkörperchen für andere Anionen als SO_4'', NO_3', Cl'.

Bei diesen Versuchen haben wir uns allein auf Volumen- und Alkalibestimmungen beschränkt. Wir durften uns berechtigt achten, die Permeabilität der zu untersuchenden Anionen anzunehmen, wenn nach Hinzufügung des betreffenden Alkalisalzes die Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung alkalisch wurde.

Versuch I.
Permeabilität für J und Br.

In vier dickwandige Röhrchen *a*, *b*, *c* und *d* werden 10 ccm des nach Abhebung des Serums erhaltenen Blutkörperchenbreies gebracht. Ein Mal wird ausgewaschen mit 35 ccm Traubenzuckerlösung. Diese Lösung wird nach Centrifugiren entfernt und durch 20 ccm einer frischen Traubenzuckerlösung ersetzt. Dann wird der Inhalt der 4 Röhrchen zusammengefügt und gut mit einander vermischt. Von dieser Aufschwemmung werden 60 ccm mit 10 ccm CO_2 geschüttelt, die anderen nicht. Von beiden Aufschwemmungen werden 0·06 ccm in Capillarröhrchen centrifugirt bis zum constanten Volumen.

Es stellt sich heraus, dass das Bodensatzvolumen der beiden Aufschwemmungen 33·5 Volumentheile beträgt.

Jetzt werden von der Kohlensäure-Blutkörperchen-Aufschwemmung zwei Mal 25 ccm in *a* und *b* gebracht und in *c* und *d* zwei Mal 25 ccm von der nicht mit Kohlensäure behandelten Aufschwemmung.

Es wird centrifugirt und möglichst viel, aber gleiche Volumina von der obenstehenden Traubenzuckerlösung entfernt. Diese zweite Waschung ist neutral.

Nun werden in die Röhrchen *a* und *c* 10 ccm NaJ (2·48 Procent) und in *b* und *d* 10 ccm NaBr (1·58 Procent) gebracht. Nachdem die Salzlösungen und Blutkörperchen gut unter einander gemischt sind, werden die Gemische $^1/_2$ Stunde sich selbst überlassen. Danach werden von allen vier Aufschwemmungen 0·06 ccm für die Volumenbestimmung entfernt. Nachher werden die Hauptmassen centrifugirt, die obigen Flüssigkeiten entfernt und zur Bestimmung des Alkaligehaltes fertig gehalten.

Versuchsresultate.

1. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-NaJ-Aufschwemmung *A* enthalten 64 Volumentheile Blutkörperchen und 86 Volumentheile = 0·0344 ccm Flüssigkeit.

1a. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-NaJ-Aufschwemmung (*B*) enthalten 50 Volumentheile Blutkörperchen und 0·0398 ccm Flüssigkeit.

2. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthält 0·5 ccm $^1/_{10}$-normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·5 — 0·1 = 0·4 ccm und die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse $0·4 \times \frac{0·0344}{0·0398} = 0·34$ ccm $^1/_{10}$normal Alkali.

2a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthält nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·2 — 0·1 = 0·1 ccm $^1/_{10}$normal Alkali.

3. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-NaBr-Aufschwemmung (*C*) enthalten 48·5 Volumentheile Blutkörperchen und 101·5 Volumentheile = 0·0406 ccm Flüssigkeit.

3a. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-NaBr-Aufschwemmung (*D*) enthalten **46** Volumentheile Blutkörperchen und 104 Volumentheile = 0·0416 ccm Flüssigkeit.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *C* enthält 0·5 ccm $^1/_{10}$-normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·5 — 0·1 = 0·4 ccm und die unter 3. und 3a. gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 4 \times \frac{0 \cdot 0406}{0 \cdot 0416} =$ **0·38** ccm $^1/_{10}$normal Alkali.

4a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *D* enthält nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·2 — 0·1 = **0·1** ccm $^1/_{10}$normal Alkali.

Versuch II.

Permeabilität für das Anion von Na-Lactat und Citrat.

Es wird auf gleiche Weise gearbeitet, wie beim Versuch I, aber statt NaJ und NaBr sind Lösungen von Natriumlactat (1·723 Procent) und Natriumcitrat (3·4 Procent) gebraucht worden.

Versuchsresultate.

1. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Na-Lactat-Aufschwemmung (*A*) enthalten **60** Volumentheile Blutkörperchen und 30 Volumentheile = **0·036** ccm Flüssigkeit.

1a. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-Na-Lactat-Aufschwemmung (*B*) enthalten 56 Volumentheile Blutkörperchen und 94 Volumentheile = **0·0376** ccm Flüssigkeit.

2. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthält 0·75 ccm $^1/_{10}$normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·75 — 0·1 = 0·65 ccm und die unter 1. und 1a. gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 65 \times \frac{0 \cdot 036}{0 \cdot 0376} =$ **0·62** ccm $^1/_{10}$norm. Alkali.

2a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthält nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·5 — 0·1 = **0·4** ccm $^1/_{10}$normal Alkali.

3. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Na-Citrat-Aufschwemmung (*C*) enthalten **46** Volumentheile Blutkörperchen und 104 Volumentheile = **0·0416** ccm Flüssigkeit.

3a. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-Na-Citrat-Aufschwemmung (*D*) enthalten 43 Volumentheile Blutkörperchen und 107 Volumentheile = **0·0428** ccm Flüssigkeit.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *C* enthält 5 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lacmoïdpapiers 5 — 0·1 = 4·9 ccm und die unter 3. und 3a. gefundenen Volumenverhältnisse $4 \cdot 9 \times \frac{0 \cdot 0416}{0 \cdot 0428} = \mathbf{4 \cdot 7}$ ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

4a. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *D* enthält 4·4 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali, d. i. nach Correction 4·4 — 0·1 = **4·3** ccm $^1/_{10}$ normal Alkali.

Versuch III.

Permeabilität für die Anionen von Na-Salicylat und Oxalat.

Gearbeitet ist mit Lösungen von Salicylas natricus (2·6 Procent) und Oxalas natricus (1·6 Procent).

Versuchsresultate.

1. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Na-Salicylat-Aufschwemmung (*A*) enthalten **56** Volumentheile Blutkörperchen und 0·0376 ccm Flüssigkeit.

2. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-Na-Salicylat-Aufschwemmung (*B*) enthalten **56** Volumentheile Blutkörperchen und 94 Volumentheile = 0·0376 ccm Flüssigkeit.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthält 0·9 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·9 — 0·15 = **0·75** ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthält nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·5 — 0·15 = **0·35** ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

5. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Na-Oxalat-Aufschwemmung (*C*) enthalten **47·5** Volumentheile Blutkörperchen und 0.0471 ccm Flüssigkeit.

6. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-Na-Oxalat-Aufschwemmung (*D*) enthalten **46** Volumentheile Blutkörperchen und 104 Volumentheile = 0·0416 ccm Flüssigkeit.

7. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *C* enthält 1·15 ccm $^1/_{20}$-normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 1·15 — 0·15 = 1 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali und die unter 5. und 6. gefundenen Volumenverhältnisse $1 \times \frac{0 \cdot 041}{0 \cdot 0416} = \mathbf{0 \cdot 98}$ $^1/_{20}$ normal Alkali.

8. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *D* enthält 0·9 ccm $^1/_{20}$-normal Alkali, d. i. nach Correction 0·9 — 0·15 = **0·75** ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

Versuch IV.

Permeabilität für die Anionen von Na-Phosphat und Borax.

Gearbeitet ist mit Lösungen von Phosphas natricus (2·7 Procent) und Borax (3·561 Procent).

Versuchsresultate.

1. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Natriumphosphat-Aufschwemmung (*A*) enthalten 53·5 Volumentheile Blutkörperchen und 96·5 Volumentheile = 0·0386 ccm Flüssigkeit.

2. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-Natriumphosphat-Aufschwemmung (*B*) enthalten 53 Volumentheile Blutkörperchen und 97 Volumentheile = 0·0388 ccm Flüssigkeit.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthält 4·6 ccm $^1/_{20}$-normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 4·6 — 0·15 = 4·45 ccm und die unter 1. und 2. gefundenen Volumenverhältnisse $4 \cdot 45 \times \frac{0 \cdot 0386}{0 \cdot 0388} = 4 \cdot 42$ ccm $^1/_{20}$normal Alkali.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthält 4·4 ccm $^1/_{20}$-normal Alkali, d. i. nach Correction 4·4 — 0·15 = **4·25** ccm $^1/_{20}$normal Alkali.

5. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Borax-Aufschwemmung (*C*) enthalten 53 Volumentheile Blutkörperchen und 97 Volumentheile = 0·0388 ccm Flüssigkeit.

6. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-Borax-Aufschwemmung (*D*) enthalten 50 Volumentheile Blutkörperchen und 100 Volumentheile = 0·04 ccm Flüssigkeit.

7. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *C* enthält 12 ccm $^1/_{20}$normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 12 — 0·15 = 11·85 ccm und die unter 5. und 6. gefundenen Volumenverhältnisse $11 \cdot 85 \times \frac{0 \cdot 0388}{0 \cdot 04} = \mathbf{11 \cdot 49}$ ccm $^1/_{20}$normal Alkali.

8. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *D* enthält 11·35 ccm $^1/_{20}$normal Alkali, d. i. nach Correction 11·35 — 0·15 = **11·2** ccm $^1/_{20}$normal Alkali.

Versuch V.

Permeabilität für die Anionen von Natriumarseniat und Magnesiumsulfat.

Gearbeitet ist mit Lösungen von Arsenias natricus (4 Procent) und Sulfas magnesicus (5·3 Procent).

Versuchsresultate.

1. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-Arsenias-Na-Aufschwemmung (*A*) enthalten 46 Volumentheile Blutkörperchen und 104 Volumentheile = **0·0416** ccm Flüssigkeit.

2. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-Arsenias-Na-Aufschwemmung (*B*) enthalten **40·5** Volumentheile Blutkörperchen und 109·5 Volumentheile = **0·0438** ccm Flüssigkeit.

3. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *A* enthält 10 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 10 — 0·15 = 9·85 und die unter 1. und 2. gefundenen Volumenverhältnisse $9 \cdot 85 \times \frac{0 \cdot 0416}{0 \cdot 0438} = 9 \cdot 35$ ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

4. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *B* enthält **9·3** ccm $^1/_{20}$-normal Alkali, d. i. nach Correction 9·3 — 0·15 = **9·15** ccm.

5. 0·06 ccm CO_2-Blutkörperchen-$MgSO_4$-Aufschwemmung (*C*) enthalten **46·5** Volumentheile Blutkörperchen und 103·5 Volumentheile = **0·0414** ccm Flüssigkeit.

6. 0·06 ccm Normal-Blutkörperchen-$MgSO_4$-Aufschwemmung (*D*) enthalten **44** Volumentheile Blutkörperchen und 106 Volumentheile = **0·0424** ccm Flüssigkeit.

7. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *C* enthält 0·85 ccm $^1/_{20}$-normal Alkali, d. i. nach Correction mit Hinsicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres 0·85 — 0·15 = 0·7 ccm und die unter 5. und 6. gefundenen Volumenverhältnisse $0 \cdot 7 \times \frac{0 \cdot 0414}{0 \cdot 0424} = \mathbf{0 \cdot 68}$ ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

8. 5 ccm der Flüssigkeit von Aufschwemmung *D* enthält 0·5 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali, d. i. nach Correction 0·5 — 0·15 = **0·35** ccm $^1/_{20}$ normal Alkali.

Auch diese Versuche wollen wir in einer Tabelle zusammenfassen.

Aus dieser Tabelle (S. 529) geht hervor, dass:

1. Wenn man eine Aufschwemmung von normalen Blutkörperchen in Traubenzuckerlösung mit einer neutralen Salzlösung versetzt, diese Lösung alkalisch wird.

2. Ist der Blutkörperchenbrei vorher mit CO_2 behandelt gewesen, so wird die hinzugefügte neutrale Salzlösung mehr alkalisch, als wenn normale Blutkörperchen gebraucht worden sind (sub 1).

3. Wo die Salzlösung bereits alkalisch war, wie z. B. bei Citras natricus, Phosphas natricus u. s. w., bewirkt Hinzufügung eines auf sich selbst neutral reagirenden kohlensäurereichen Blutkörperchenbreies in Traubenzucker überall eine Steigerung der alkalischen Reaction.

Versuchs-nummer	Alkalisalze — Suspension		5 ccm Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correction einen Alkaligehalt von:
Ia	Jodetum natricum .	normal	0·1 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali
		CO_2	0·34 „ $^1/_{10}$ „ „
Ib	Brometum natricum	normal	0·1 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali
		CO_2	0·38 „ $^1/_{10}$ „ „
IIa	Lactas natricus . .	normal	0·4 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali
		CO_2	0·62 „ $^1/_{10}$ „ „
IIb	Citras natricus . .	normal	4·3 ccm $^1/_{10}$ normal Alkali
		CO_2	4·7 „ $^1/_{10}$ „ „
IIIa	Salicylas natricus. .	normal	0·35 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali
		CO_2	0·75 „ $^1/_{20}$ „ „
IIIb	Oxalas natricus . .	normal	0·75 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali
		CO_2	0·98 „ $^1/_{20}$ „ „
IVa	Phosphas natricus .	normal	4·25 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali
		CO_2	4·42 „ $^1/_{20}$ „ „
IVb	Borax	normal	11·2 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali
		CO_2	11·49 „ $^1/_{20}$ „ „
Va	Arsenias natricus . .	normal	9·15 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali
		CO_2	9·35 „ $^1/_{20}$ „ „
Vb	Sulfas magnesicus .	normal	0·35 ccm $^1/_{20}$ normal Alkali
		CO_2	0·68 „ $^1/_{20}$ „ „

Zusammenfassung und Schluss.

In der Hauptsache haben die vorliegenden Untersuchungen Folgendes ergeben:

1. Wenn man rothe Blutkörperchen so lange mit etwa isotonischer Traubenzuckerlösung (4·15 Procent) auswäscht, bis dieselbe vollkommen neutral reagirt und weder Eiweiss noch Chlor enthält, und man setzt zu dem zellenreichen Traubenzuckerlösung-Blutkörperchenbrei eine neutrale Lösung von Na_2SO_4 oder $NaNO_3$ hinzu, so werden die Flüssigkeiten der nunmehr entstandenen Suspensionen ein wenig alkalisch.

2. Viel stärker alkalisch werden aber die betreffenden Flüssigkeiten, wenn die Traubenzucker-Blutkörperchen-Suspension vorher mit Kohlensäure geschüttelt war.

3. Neben dem Alkalischwerden der Flüssigkeiten beobachtet man anderweitige Veränderungen.

Wo Na_2SO_4 hinzugefügt wurde, vermindert sich der SO_4-Gehalt, und wo $NaNO_2$ hinzugesetzt wurde, nimmt der NO_3-Gehalt ab. Weiter sieht man in beiden Fällen Chlor in den Flüssigkeiten erscheinen.

4. Die erwähnten Thatsachen sind folgendermaassen zu deuten.

Da nach den Untersuchungen von Gürber die Blutkörperchen impermeabel sind für Kalium und Natrium, muss hier ein Austausch ausschliesslich von Säureradicalen stattgefunden haben. Dieser Austausch ist vom Standpunkt der Ionenlehre, wie dieselbe von Koeppe für thierische Zellen in Anwendung gebracht worden ist, leicht verständlich.

In normalen Blutkörperchen befindet sich K_2CO_3, welches theilweise gespalten ist in elektropositive $K^{\cdot}$-Ionen und elektronegative CO_3''-Ionen. Bringt man ein solches Blutkörperchen in eine Lösung von Na_2SO_4, in welcher die Na_2SO_4-Molecüle ebenfalls gespalten gedacht werden müssen in elektropositive $Na^{\cdot}$- und elektronegative SO_4''-Ionen, so findet eine Auswechselung statt zwischen CO_3''-Ionen des Blutkörpercheninhaltes und SO_4''-Ionen der Umgebung; Ka und Na behalten ihre Stelle. Die Folge ist, dass der SO_4-Gehalt der Sulfatlösung abnimmt, während das in die Na_2SO_4-Lösung eingedrungene CO_3, durch Bildung von Na_2CO_3, die Lösung alkalisch macht. Nicht nur aber mit CO_3''-Ionen des Blutkörpercheninhaltes wechseln die SO_4''-Ionen der Umgebung aus, sondern auch mit den Cl'-Ionen, so dass die Sulfatlösung chlorhaltig wird.

Im Allgemeinen ist aber der K_2CO_3-Gehalt der normalen Blutkörperchen, zumal wenn es sich um arterielle oder mit Luft geschüttelte venöse Blutkörperchen handelt, gering, so dass ein Uebergang von viel CO_3 in die Umgebung und ein entsprechender Uebergang von NO_3 oder SO_4 in die Blutkörperchen nicht zu erwarten ist. Vergrössert man aber den CO_3-Gehalt, indem man die Blutkörperchen mit CO_2 schüttelt, so zerlegt sich ein Theil des darin vorhandenen Kaliumalbuminats unter Bildung von K_2CO_3 und Albumen. Die auf diese Weise behandelten Blutkörperchen machen die mit denselben in Berührung gebrachten neutralen $NaNO_3$- und $NaSO_4$-Lösungen viel stärker alkalisch als die normalen Blutkörperchen, während dementsprechend auch mehr SO_4 und NO_3 in die Zellen eindringt.

5. Nicht für alle Anionen verfügt man über solche zuverlässige quantitative Bestimmungsmethoden wie für SO_4 und NO_3. Trotzdem ist es nach den obenstehenden Ausführungen möglich, über die Permeabilität der Blutkörperchen auch für diese Anionen ein Urtheil auszusprechen. Man verfährt dann folgender Weise. Die Blutkörperchen werden mit Traubenzuckerlösung ausgewaschen, bis die Lösung neutral reagirt. Dann wird die Suspension in zwei gleiche Theile getheilt. Der eine geschüttelt mit CO_2, der andere nicht. Dann werden gleiche Quantitäten Traubenzuckerlösung

(welche beide noch neutral reagiren) abgehoben und durch gleiche Quantitäten der zu untersuchenden Lösung ersetzt. Nach Vermischung und Centrifugirung erhält man dann zwei Flüssigkeiten, welche auf ihren Alkaligehalt untersucht werden. Zeigt sich nun der Alkaligehalt der Kohlensäure-Blutkörperchen-Aufschwemmung grösser als die der normalen Blutkörperchen-Aufschwemmung, so ist man berechtigt anzunehmen, dass unter dem Einfluss von CO_2 elektronegative Anionen der zu untersuchenden Substanz in die Blutkörperchen eingedrungen sind; denn nur unter dieser Bedingung können CO_3''-Ionen die Blutkörperchen verlassen haben.

Auf diese Weise haben wir dann die folgenden Stoffe untersucht: Jodetum natricum, Brometum natricum, Oxalas natricus, Phosphas natricus, Salicylas natricus, Borax, Lactas natricus, Citras natricus, Arsenias natricus, Sulfas magnesicus. Ohne Ausnahme hat sich herausgestellt, dass diese Lösungen nach Hinzufügung zu den mit Kohlensäure behandelten Blutkörperchen alkalisch wurden in so weit sie es noch nicht waren, und an alkalischer Reaction zunahmen, wo letztere schon bestand.

6. Wir erachten uns zur Annahme berechtigt, dass die rothen Blutkörperchen für die elektronegativen Ionen aller Na-Salze permeabel sind und dass diese Permeabilität um so deutlicher zum Ausdruck kommt, je nachdem die Blutkörperchen mehr CO_3 enthalten, also kohlensäurereicher sind.

Der Thatsache, dass man Letzteres nicht im Auge behalten hat, darf es hauptsächlich wohl zuzuschreiben sein, dass bei den Autoren, welche übrigens mit grösster Sorgfältigkeit gearbeitet haben, Unsicherheit über die Frage besteht, ob die Blutkörperchen permeabel seien für Chlor.

War doch vom Einen von uns schon vor langer Zeit (1891) nachgewiesen und von verschiedenen Autoren bestätigt, dass, wenn man CO_2 durch Blut hindurchführt, die Blutkörperchen Cl aus dem Serum aufnehmen, während das Serum selbst mehr alkalisch wird. Durch diese Untersuchungen war, wie auch Willerding bemerkt hat, die Permeabilität der Blutkörperchen für Chlor über allen Zweifel erhaben. Und dass es sich hier um einen physiologischen Process handelte, ging daraus hervor, dass nach Vertreibung des CO_2 die ursprüngliche Vertheilung der Blutbestandtheile über Körperchen und Serum sich wieder herstellt, der Process also ein umkehrbarer war. Ausserdem hatte Hamburger gezeigt, dass die genannten Bewegungen von Chlor und Alkali, wobei auch Phosphorsäure sich betheiligte, noch nachzuweisen waren, wenn CO_2 in Quantitäten angewandt wurde, wie dieselben auch im normalen Leben im Spiele sind.

Was mit Kohlensäure gefunden wurde, konnte mit anderen Säuren auch festgestellt werden. Auch diese bewirkten, in Spuren angewandt,

Eintritt von Chlor, Austritt von CO_3 und Phosphorsäure, während Spuren von Alkali die entgegengesetzten Bewegungen hervorriefen.

7. Auch bei der hier in Anwendung gebrachten Versuchsanordnung ist gefunden worden, dass der Eintritt von NO_3 und SO_4 in die Blutkörperchen unter dem Einfluss von Kohlensäure ein umkehrbarer Process ist: wurde eine Kohlensäure-Blutkörperchen-Traubenzucker-$NaNO_3$-Lösung-Aufschwemmung mit Luft geschüttelt, so ging das in die Blutkörperchen eingedrungene NO_3 theilweise in die Umgebung zurück, während der Alkaligehalt der Flüssigkeit abnahm.

Ueberlegt man noch, dass die von uns gefundenen Erscheinungen auch bei Anwendung sehr geringer Quantitäten Kohlensäure sichtbar waren, so darf man schliessen, dass unsere Ansichten über die Permeabilität der Blutkörperchen für die elektronegativen Ionen der Na-Salze auch für das Leben Gültigkeit besitzen.

8. Bei der alkalischen Reaction der Gewebsflüssigkeiten, in welchen das Na_2O die Hauptrolle spielt, müssen die vielen bei der Oxydation entstandenen Säuren, wie SO_4, Milchsäure u. s. w. in die entsprechenden Natriumsalze übergehen. Unter dem Einfluss von CO_2 werden nun die betreffenden Säure-Ionen in die Blutkörperchen eindringen können und mit dem venösen Blute nach den Lungen mitgeführt werden, wo dieselben unter den Einfluss von O in das Plasma übergehen und in der Niere angelangt, zur Ausscheidung kommen werden. So haben wir denn einen neuen Factor im Stoffwechselkreisprocess kennen gelernt.

9. Schliesslich sei hervorgehoben, dass, obgleich wir uns bei der Deutung der in dieser Arbeit aufgefundenen Thatsachen auf den Standpunkt der Ionenlehre gestellt haben, die Gültigkeit dieser Thatsachen unversehrt bleibt, auch dann, wenn man diesen Standpunkt eventuell verlassen würde. Wenn man keine Ionenauswechselung annimmt, so muss man entweder einen Austausch von Säureradicalen oder von Salzen als solche anerkennen.

Von den drei Vorstellungen aber hat uns nur die erste befriedigt, da dieselbe von allen Erscheinungen Rechenschaft geben konnte.

Ueber veränderliche osmotische Eigenschaften der Membranen von Seethieren.

Von

Dr. A. Schücking.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel.)

Bei den Untersuchungen über das moleculare Gleichgewicht zwischen den Körperflüssigkeiten und dem äusseren Medium, wie sie kürzlich von Bottazzi und Enriques[1], Fredericq[2], Rodier[3], Quinton[4] an Seethieren angestellt sind, wurde eingehend über die Frage verhandelt, ob das osmotische Gleichgewicht zwischen inneren und äusseren Flüssigkeiten bei gewissen Seethieren durch dialysirende oder semipermeable Membranen hindurch hergestellt werde. Die in Nachstehendem mitgetheilten Versuche ergaben, dass der Grund dieser Divergenz der Anschauungen nicht in Fehlerquellen liegt, die den betreffenden Experimenten anhafteten, sondern darin, dass die beobachteten osmotischen Vorgänge selbst eine Entscheidung nur in dem einen oder dem anderen Sinne nicht zuliessen. Diese Vorgänge verlaufen derartig, dass die Krystalloide beim Austausch zwischen den beiderseitigen Flüssigkeiten durch die trennenden Membranen hindurchtreten können, dass aber die Abweichungen der Diffusionsgeschwindigkeiten vom theoretischen Grenzwerth in den meisten Fällen deutlich erkennbar werden. Die in Frage kommenden Membranen sind daher weder semipermeable noch dialysirende im gebräuchlichen Sinne dieser Bezeichnungen, die bekanntlich keine absoluten Zustände bedeuten.

---

[1] Bottazzi und Enriques, *Dies Archiv.* 1901. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 109.

[2] Fredericq, *Bulletin de l'Acad. roy. de Belgique.* 1901.

[3] Rodier, *Travaux des laboratoires de la station zoologique d'Arcachon.* 1899. p. 103.

[4] Quinton, *Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris.* 26. Nov. und 3. Dec. 1900.

Die Aplysien, die ich zu den Versuchen gebrauchte, standen mir Dank der Liebenswürdigkeit des Hrn. Dr. Lo Bianco in reichlicher Anzahl und in allen Grössen zur Verfügung. Um den Antheil festzustellen, den die Haut des Thieres auf die Gesammtaufnahme und Abgabe von Flüssigkeiten und Salzen hat, musste ich untersuchen, wie weit etwa Darmtractus und Kiemen der Aplysia an dieser physiologischen Function betheiligt waren.

Ueber die Eigenschaft des Magens der Aplysia, als semipermeable Membran zu wirken, liegen sorgfältige Untersuchungen von Bottazzi und Enriques vor. Die Frage nach dem Antheil, den dies Organ an dem molecularen Ausgleich zwischen innerem und äusserem Milieu hat, musste eine offene bleiben.

Versuche mit verschieden concentrirtem Seewasser lagen bereits vor, hatten indess nicht zu einem befriedigenden Ergebniss geführt. Quellungserscheinungen an den Geweben sind mit der Existenz dialysirender Membranen nicht zu vereinigen. Gegen Versuche mit Seewasser, dem fremde Salze hinzugefügt waren (Quinton, Fredericq), hatte Bottazzi Widerspruch erhoben.

Es erschien unter diesen Umständen wünschenswerth, zunächst ganz neue Bahnen einzuschlagen und von etwa erhaltenen Resultaten und neuen Gesichtspunkten in die Prüfung der früheren Untersuchungen einzutreten. Ich nahm aus diesem Grunde die Versuche statt mit verschieden concentrirtem Seewasser zunächst mit destillirtem Wasser vor.

Es zeigte sich, dass die Aplysien einen Aufenthalt in destillirtem Wasser von ein bis zwei Stunden vertragen, ohne nachweisbar Schaden zu nehmen. Die Widerstandsfähigkeit war in dieser Beziehung bei grösseren Aplysien erheblich grösser als bei kleineren und auch grösser bei A. limacina als bei A. depilans. Es ist rathsam, nicht ganz frisch eingefangene Thiere, die noch überflüssiges Secret angesammelt haben, zu verwenden und dieselben auch vor dem Versuch nicht anzufassen und zu drücken. Wenn die Thiere mit einem Netz vorsichtig auf trockene Tücher befördert und über diese gerollt werden, so gelingt es meist leicht, auch den letzten Rest von Feuchtigkeit von der Haut zu beseitigen, ehe sie gewogen und in destillirtes Wasser gelegt werden. Uebrigens resultiren bei den Versuchen so bedeutende Gewichtsunterschiede, dass es auf eine geringe Quantität von Schleim, dunkelviolettem oder weissem Secret oder Wasser nicht ankommen kann. Die Versuche liessen nach dieser Richtung keinen Zweifel übrig. Das Gewichtsverhältniss des destillirten Wassers zum Körpergewicht des Thieres betrug 2 zu 1. A. limacina zeigte im destillirten Wasser mässige Reizerscheinungen, bei A. depilans traten solche Erscheinungen, in Abgabe von Schleim u. s. w. bestehend, anfänglich stärker auf. Nach durchschnittlich $1^1/_2{}^h$ wurden sie aus dem destillirten Wasser entfernt und zeigten sich dann

beträchtlich gequollen; ihre Gewichtszunahme betrug durchschnittlich 20 bis 25 Procent ihres Anfangsgewichtes. Wie die Untersuchungen auf Kochsalz und die kryoskopischen Bestimmungen ergaben, hatten sie an das destillirte Wasser eine geringe Quantität von Salzen abgegeben. Je kleiner die Thiere waren, um so weniger Wasser nahmen sie im Verhältniss auf, welcher Umstand vielleicht mit verhältnissmässig grösserer Körperperipherie bei kleineren Thieren in Verbindung zu bringen ist. Wurden die Aplysien dann in Seewasser gebracht, wobei sich wiederum Reizerscheinungen zeigten, so verringerte sich langsam ihr Volumen — sie gaben in etwa $1^1/_2{}^h$ durchschnittlich 7 Procent des erlangten Gewichtes ab und nahmen nach längerer Zeit Salze auf. Das Verhältniss zwischen der Zeit der Abgabe und Aufnahme entsprach annähernd dem jeweiligen Concentrationsverhältniss zwischen äusserer und innerer Flüssigkeit.

Die Aplysien, die in $1^1/_2{}^h$ in destillirtem Wasser um 20 Procent des Anfangsgewichtes zunahmen und in derselben Zeit im Seewasser 7 Procent ihres Gewichtes verloren, nahmen bei dreistündigem Aufenthalt im destillirten Wasser 30 Procent zu, gaben aber dann im Seewasser schon nach $^1/_2{}^h$ 7 Procent des erlangten Gewichtes wieder ab. Das Aufquellen und Schrumpfen der Thiere in Flüssigkeiten verschiedener Concentration beweist, dass es sich hier um Entstehung eines osmotischen Druckes handelt, dass die Haut der Aplysia Wasser passiren liess, die Diffusionsgeschwindigkeit der krystalloiden Stoffe aber sich dem theoretischen Grenzwerth sehr näherte. Völlige Undurchlässigkeit gegenüber den Salzen bestand nicht. Die Gefrierpunktsbestimmungen zeigten, dass die Aplysien in destillirtem Wasser geringe Mengen von Salzen abgaben und solche im Seewasser aufnahmen. Ehe ferner die Thiere im Seewasser zum früheren Gewicht zurückgekehrt waren, war bereits das moleculare Gleichgewicht mit dem Seewasser eingetreten. Der Annahme, dass die Abgabe von Salzen an das destillirte Wasser nur auf Secretion von Schleim u. s. w. zurückzuführen sei, widersprach die Regelmässigkeit der Erscheinung. Der Umstand, dass auch im Seewasser Schleim abgegeben wurde und trotzdem eine Aufnahme von Salzen aus diesem Medium schon durch das specifische Gewicht der Aplysien nachgewiesen werden konnte, war ein fernerer Beweis dafür, dass, unabhängig von diesem Factor der Secretion, Salze die Haut der Aplysien passirten. Es trat regelmässig der Ausgleich zwischen dem specifischen Gewicht der Aplysien und des Seewassers ein, ehe erstere ganz abgeschwollen waren. Da die Thiere das Experiment ohne Schädigung überstanden, so ist es wenig wahrscheinlich, dass ihre Haut von dem destillirten Wasser namhaftere Schädigungen erfahren hatte.

Um festzustellen, wie weit sich Darmtractus und Kiemen an dem Austausch zwischen dem äusseren und inneren Medium betheiligen und

damit einer Forderung zu genügen, die Bottazzi mit Recht erhebt, wurde einer Aplysia sorgfältig Mund und After abgebunden und die Versuche darauf in derselben Weise wiederholt. Das Resultat unterschied sich in Nichts von dem, das ich bei den anderen Aplysien erhalten hatte. Die Aufnahme im destillirten Wasser betrug 20 Procent, die Abgabe im Seewasser 7 Procent. Wiederholung des Versuches ergab dasselbe Resultat.

Es unterliegt selbstverständlich keinem Zweifel, dass die Aplysia mit der stark wasserhaltigen Nahrung auch das derselben anhaftende Seewasser in ihren Darmtractus aufnehmen muss. Wir haben indess keine Anhaltspunkte, um das Quantum Wasser, das sie unter normalen Verhältnissen thatsächlich aufnimmt, abzuschätzen.

Bei der nun folgenden Abbindung der Kiemen war die Frage von Interesse, wie lange eine Aplysia mit abgebundenen Kiemen zu leben vermag. Die erste so behandelte Aplysia lebte zwei, die zweite annähernd vier Tage ohne Kiemen — ein Resultat, bei dem wir uns daran erinnern, dass auch der Frosch, bei dem die Haut Wasseraufnahme und sonstigen Stoffwechsel vermittelt, die Entfernung der Lungen lange Zeit zu ertragen im Stande ist.

Da im Uebrigen die Vorgänge bezüglich der Wasseraufnahme und Abgabe bei den kiemenberaubten Aplysien nicht anders als bei den anderen Aplysien verliefen, so geht daraus hervor, dass Kiemen und Darmtractus zur Herstellung des osmotischen Gleichgewichtes nicht mitzuwirken brauchen.

In den nun folgenden Versuchen wurde geprüft, wie weit gewisse Gifte, die auf die Hautmusculatur der Aplysia besondere contractionserregende und lähmende Wirkung zeigen, die osmotischen Vorgänge zu beeinflussen vermögen. Es wurde mit Nicotininjectionen der Anfang gemacht. Das Nicotin erwies sich noch in Dosen von 0·001 grm als ein äusserst heftiges Gift, so dass selbst Berührung mit nicotinvergifteten Aplysien auf andere Aglysien toxisch wirkte. Es zeigte sich, dass die nikotinvergifteten Aplysien in destillirtem Wasser wenig oder gar kein Wasser aufnahmen; dagegen war die Abgabe von Salzen an das Wasser grösser als in anderen Fällen. Der Gefrierpunkt des destillirten Wassers, in dem sich die Aplysien befunden hatten, sank in einem Fall bis —0·32°. Wie die nun folgenden Versuche ergeben, steht bei der Aplysia das Nicotin in seiner contractionserregenden Wirkung auf die Musculatur hinter dem Strychnin zurück, auch scheint das Gift die Eigenschaft der Haut, die Diffussionsgeschwindigkeit der Krystalloide zu verlangsamen, beeinträchtigt zu haben, so dass Salze in grosser Menge durch die Haut hindurchtraten. In Seewasser gebracht, schrumpfen die betreffenden Aplysien nur sehr langsam zusammen und waren sie nach 1 bis 2 Tagen auf etwa $^1/_5$ des früheren Gewichtes

angelangt. Auch solche Aplysien, die in Folge übermässigen Aufquellens gestorben waren, zeigten diese Schrumpfung, die in Uebereinstimmung mit den weiter unten aufgeführten Beobachtungen auf die Erscheinung zurückzuführen ist, dass bei der getödteten Aplysia noch lange Zeit die gesammte Musculatur in starker tonischer Contraction zu verharren pflegt. Zu berücksichtigen ist hierbei noch, dass bei ganz hochgradigem Aufquellen Continuitätstrennungen in der Haut auftreten können. So stellte ich solche bei einer Aplysia am sogen. Fuss derselben fest. Diese Continuitätstrennungen müssen das spätere Schrumpfen im Seewasser erheblich begünstigen.

Nun folgende Versuche mit Anwendung von Strychnin (2 ^{ccm} einer 2 procentigen Lösung) ergaben, dass die so vergifteten Aplysien in destillirtem Wasser nicht nur nicht aufquollen, sondern bis zu 30 Procent ihres Gewichtes an Wasser und auch geringe Mengen von Salzen abgaben. In Seewasser gebracht, gaben sie weitere Flüssigkeit ab.

Bei zwei Versuchen mit Cocaïn wurde das Gift (2 ^{ccm} einer 2 procentigen Lösung) dem Thiere erst injicirt, nachdem es sich $1^1/_2{}^h$ in destillirtem Wasser befunden hatte und auf etwa 30 Procent seines Gewichtes, auf $1^h\ 30'$ berechnet, gequollen waren. Die Thiere gaben darauf im Seewasser nur etwa 2 Procent ihres Körpergewichtes ab, also nur den dritten Theil des Gewichtes, das die aufgequollenen Aplysien im Seewasser in derselben Zeit durchschnittlich verlieren. Die Cocaïn-Aplysia schrumpfte auch nicht bei längerem Aufenthalt im Seewasser weiter ein, ebenso wie Aplysien, die aus unbekannten Gründen gestorben waren, im Seewasser nicht wesentlich an Gewicht verloren. Die Schrumpfung war nur dann eingetreten, wenn die Musculatur vor dem Absterben von starken Reizen getroffen war. Nach dem Gange der Versuche ist auszuschliessen, dass uncontrolirbare Giftwirkungen das erhaltene Gesammtresultat wesentlich beeinflussen konnten. Dagegen sprach die Gleichmässigkeit der mit den bekannten Eigenschaften der betreffenden Gifte übereinstimmenden Wirkungen, und der Umstand, dass die anderweitigen Erscheinungen eine Schädigung der Haut ausschliessen liessen. Es war indess wünschenswerth, durch andauernde Erregung der Hautmusculatur auf einem anderen Wege als den der Intoxication eine Controle der Giftwirkungen und anderweitige Aufschlüsse über den Einfluss der Contractionen zu erhalten.

Von mechanischen und elektrischen Reizen musste ich Abstand nehmen, da diese vermehrte Schleimsecretion hervorriefen. Nach den Versuchen von Jordan erzeugt die Entfernung des Pedalganglions eine andauernde tonische Contraction der gesammten Musculatur. Auf Grund dieser Beobachtung wurde dieses Ganglion zugleich mit den beiden anderen Ganglien entfernt und die Wunde dann sorgfältig geschlossen. Das Thier, dessen Gesammtmusculatur sofort nach der kleinen Operation sich in stärkster Contraction

befand, war nach $1^1/_2{}^h$ in destillirtem Wasser nicht gequollen. Es hatte im Gegentheil eine Abnahme um $9^1/_2$ Procent des ursprünglichen Körpergewichtes stattgefunden. Im Seewasser nahm das Thier nun weitere 10 Procent seines Körpergewichtes ab.

Mit Bestimmtheit dürfte aus diesen Beobachtungen der überwiegende Einfluss, den die Function der Musculatur auf die Aufnahme und Abgabe von Flüssigkeiten bei der Aplysia hat, hervorgehen. Dieser Einfluss erwies sich stärker als die Wirkung des osmotischen Druckes.

Von weiteren geeigneten Objecten stand mir Sipunculus nudus zur Verfügung. Wenn das Thier $1^1/_2{}^h$ in destillirtes Wasser im Gewichtsverhältniss von 1 zu 3 gebracht wurde, so nahm es 25 Procent des ursprünglichen Gewichtes durch Wasseraufnahme zu. Gleichzeitig gab es geringe Quantitäten von Salzen, die den Gefrierpunkt des destillirten Wassers auf $-0 \cdot 05^0$ erniedrigten, ab. Da die Thiere keine nachweisbaren Mengen von Schleim absondern und sorgfältig mit destillirtem Wasser abgespült wurden, ehe sie in das destillirte Wasser gebracht und da auch das Abschnüren von Mund und After am Resultate nichts ändert, so erhalten wir beim Sipunculus ein ähnliches Resultat wie bei der Aplysia. Die Haut des Sipunculus setzt die Diffusionsgeschwindigkeit der Krystalloide herab, so dass ein osmotischer Druck entsteht. Diese Verminderung ist aber nicht derart, dass die Diffusionsgeschwindigkeit überhaupt nicht mehr messbar würde.

Der Einfluss der Hautmusculatur auf den Ausgleich zwischen innerem und äusserem Medium trat dagegen erheblich hinter den Wirkungen zurück, die sich bei Contractionen der Gesammtmusculatur der Aplysia fanden. Die Haut des Sipunculus besteht im Wesentlichen aus sich kreuzenden Muskelbündeln, die nach innen von einer einfachen Flimmerepithelschicht, nach aussen von einer stärkeren Epithelschicht bedeckt ist. Die Körperhöhle ist einem mit Blut gefüllten Sack zu vergleichen. Das Blut wird durch Flimmerepithel in Bewegung erhalten. Die Musculatur übt bei ihren Contractionen also im Wesentlichen zunächst einen Druck auf das Blut aus. v. Uexküll fand, dass dieser Druck entsprechend den Bewegungen des Thieres erheblichen Schwankungen unterliegt. Das Blut ist äusserst dickflüssig und enthält verhältnissmässig wenig Wasser, wenig Salze (2·1 Procent) und reichlich Eiweissstoffe. Die Abgabe von Wasser und Salzen muss unter diesen Umständen erheblich hinter der beobachteten Abscheidung von Wasser und Salzen bei der Aplysia zurückstehen, wenn diese einem gleichen Drucke ausgesetzt wird.[1]

[1] Bei einigen ergänzenden Feststellungen, die ich mit freundlicher Erlaubniss des Hrn. Professor I. Munk in dessen Laboratorium anstellte, nahmen die in Aq. d. gequollenen Thiere nach 24 stündigem Verweilen in Seewasser nicht unerheblich an Gewicht zu. Sie hatten im Seewasser mehr Salze aufgenommen, als sie im Gewichts-

Ziehen wir die Summe aus vorstehenden Beobachtungen, so geht aus denselben hervor, dass die Haut von Aplysia und Sipunculus Eigenschaften zeigt, wie sie gewissen colloiden Zwischenwänden eigen sind, die colloide Stoffe zurückhalten, krystalloide Stoffe aber mit messbar verminderter Geschwindigkeit durchtreten lassen und dass diesen Wänden gegenüber die als semipermeable und dialysirende Membranen bezeichneten Gebilde weitere Differenzirungen darstellen.

Aplysia und Sipunculus waren von Fredericq und Quinton in die Classe der Seethiere mit dialysirenden Membranen eingereiht. Bottazzi und Enriques nahmen auf Grund ihrer am Magen der Aplysia angestellten Versuche an, dass der Austausch zwischen innerem und äusserem Milieu bei der Aplysia durch semipermeable Membranen geschehe. Fredericq hatte, um kurz zu resumiren, eine grössere Reihe kryoskopischer Untersuchungen angestellt, auf Grund deren er folgende drei Classen von Seethieren unterscheidet. 1. Seethiere, deren Blut äquimolecular mit dem Seewasser ist und fast gleichen Salzgehalt wie dieses besitzt. 2. solche, deren Blut mit dem Seewasser zwar äquimolecular ist, aber erheblich im Salzgehalt diesen gegenüber differirt. 3. solche, deren Blut nicht äquimolecular mit dem äusseren Medium ist und auch nicht gleichen Salzgehalt mit diesem hat. Dieselben Eintheilungsgründe benutzt Fredericq zur Classification der Gewebe der Seethiere. Ferner nimmt er überall dort, wo nicht erhebliche Unterschiede zwischen inneren und äusseren Medien bestehen, Ausgleich des molecularen Gleichgewichtes durch Dialyse an. Ich würde vorziehen, auf Grund kryoskopischer Untersuchungen in Uebereinstimmung mit Bottazzi die betr. Thiere einzutheilen in solche, bei denen Blut und Gewebe mit dem Seewasser äquimolecular sind, und solche, bei denen dies nicht zutrifft.

Bei fast allen Seethieren, die bisher auf ihren Salzgehalt untersucht wurden, war dieser niedriger als der des Seewassers, wenn auch die Abweichung im Salzgehalt bei Thieren mit sehr wasserreichem Gewebe nur ein äusserst geringer ist. Schon hieraus geht hervor, dass der Ausgleich zwischen innerem und äusserem Milieu nicht durch Membranen geschieht, die den Krystalloiden ungehinderten Durchgang lassen. Ich erinnere hier an die Versuche an pflanzlichen Zellen von A. Nathansohn. Der entstehende osmotische Druck muss der Concentration und der Temperatur der Lösungen entsprechen. Wir haben ferner gesehen, wie auch der äussere Druck in den Ablauf dieser Vorgänge eingreifen kann. Es sei noch darauf hingewiesen, dass auch der Widerstand, den die Formenergie, die

verhältniss Wasser abgegeben hatten. Die betreffenden fünf Exemplare von Sipunculus, die ich durch Vermittelung des Berliner Aquariums erhalten hatte, bilden die letzten fünf Nummern der Tabelle.

Elasticität dem Innendruck entgegensetzt, mit dem äusseren Drucke gleichsinnig wirken muss.

Die herrschenden Anschauungen, die den osmotischen Druck auf das Bestreben der gelösten Theilchen, den grösstmöglichen Raum einzunehmen, zurückführen wollen, können die Erscheinung, dass durch die Membranen Wasser vom Orte niederen Druckes zum Orte höheren Druckes strömt, die Thatsache, dass die Drucksteigerung nicht von den gelösten Theilchen, sondern vom zuströmenden Wasser herrührt, nicht erklären. Diese Erklärung finden wir, wenn wir die Ursache der Osmose in Energien suchen, die zwischen den Theilen der Membranen und den beiderseitigen Lösungen bestehen. Nach der Verschiedenheit der Theile der Membranen und der Lösungen wird die Geschwindigkeit des Uebertrittes der jeweiligen Flüssigkeit eine verschiedene sein. Wenn wir also die Energie, welche dem osmotischen Ueberdruck das Gleichgewicht hält, in der Trennungsmembran zu suchen hätten, so würden durch toxische Einflüsse bewirkte Aenderungen in den Membranen die osmotischen Vorgänge abzuändern im Stande sein. Unter diesem Gesichtspunkt würden nur die Versuche, die mit Entfernung des Pedalganglion angestellt wurden, absolute Beweiskraft haben, obgleich es mindestens sehr auffällig erschiene, dass gerade die muskelerregenden Gifte Austritt von Wasser, die muskellähmenden Aufnahme desselben zur Folge hatten.

Ich glaubte diese Beobachtungen, die ich vorläufig abschliessen musste, aber baldmöglichst wieder aufzunehmen beabsichtige, schon jetzt mittheilen zu sollen. Es geht aus denselben hervor, dass eine grössere Breite in den osmotischen Vorgängen bei den untersuchten Membranen besteht — und dass durch Muskelcontractionen der Stoffaustausch zwischen thierischen Zellen und deren Umgebung den biologischen Anforderungen entsprechend geregelt und sogar entgegengesetzt dem sonstigen osmotischen Verhalten beeinflusst werden kann.

Tabelle.

Thier	Dauer des Aufenthaltes in dest. Wasser	Anfangsgew. in grm	Endgewicht in grm	Dauer des Aufenthaltes in Seewasser	Endgewicht in grm	Dest. Wasser nach dem Versuch Δ	Seewasser nach dem Versuch Δ
Aplysia limacina	1^h	404	443	30′			
	2^h		540		507	−0·01	−2·14
	1^h 30′	307	423	1^h 30′	395	−0·12	—
	1^h 30′	223	302	1^h 30′	280	−0·03	−2·06
	1^h 30′	486	626	1^h	596		
				1^h 30′	583	−0·04	−2·08

(Fortsetzung.)

Thier	Dauer des Aufenthaltes in dest. Wasser	Anfangsgew. in grm	Endgewicht in grm	Dauer des Aufenthaltes in Seewasser	Endgewicht in grm	Dest. Wasser nach dem Versuch Δ	Seewasser nach dem Versuch Δ
Aplysia depilans	1h 30′	395	528	1h 30′	490	—0·04	—2·22
	1h 30′	322	438	1h 30′	402	—0·02	—
	1h 30′	220	280	1h 30′	266	—0·05	—2·10
Aplysia limacina, nachdem Mund und After abgebunden waren	1h 30′	400	508	1h 30′	475		
				2h 30′	463	—0·21	—2·02
	1h 30′	368	496	1h 30′	468	—0·01	—2·04
Aplysia limacina, nachdem die Kiemen abgebunden waren	1h 30′	247	313	4h	237·5	—0·20	—2·12
	1h 30′	328	405	1h 30′	378	—0·05	—
Aplysia limacina, nachdem d. Pedalganglion entfernt war	1h 30′	188	160	2h	129	—0·33	—2·10
	1h 30′	244	215	1h 30′	195	—0·12	—2·12
Aplysia depilans, Nicotin-injection	1h 30′	334	368	1h 30′	350	—0·00	—1·90
	3h	337	339	14h	68	—0·32	—
	3h	263	260	14h	180	—0·20	—
	14h nach Aufenth. in Seew.	498	184	3h zuerst in Seewass.	419	—	—
Alpysia lim. u. dep., Cocaïn-injection, bevor sie in Seewasser gebracht wurden	75′	560	636	14h	620	—0·03	—
	1h 30′	430	562	14h	552	—0·13	—
Aplysia limacina, Strychnin-injection	1h 30′	335	223	4h	163	—0·20	—2·15
	1h 30′	288	262	4h	220	—0·18	—2·13
Sipunculus	1h	15·5	19·5	1h 30′	19·8	—0·05	—2·00
Sipunculus, mechan. gereizt	1h	14·2	19·3	1h 30′	17·8	—0·05	—2·03
Sipunculus, Strychnininject.	1h	19·7	23·5	1h 30′	22·5	—0·12	—2·03
„ „	1h	17·0	20·0	1h 30′	20·0	—0·25	—2·14
Sipunculus, nachdem Mund und After abgebunden war	1h	19·5	24·0	1h 30′	22·8	—0·22	—2·08
	1h	26·6	34·1	—	—	—0·14	—
Sipunculus	1h	46·9	60·9	24h	64·8	0·14	—
Sipunculus, abgestorben	1h	44·0	49·1	24h	52·9	0·16	—
Sipunculus	30′	33·9	42·1	—	—	—	—
Derselbe Sipunculus nach Strychnininjection	24h		49·6	—	—	0·49	—
Sipunculus, entblutet	24h	7·28	8·6	24h	8·9	0·28	—

Zum Schlusse möchte ich den Herren Freiherr von Uexküll und Dr. Hentschel, die mich gütigst mit Rath und That unterstützten, und auch den übrigen Herren der zoologischen Station für ihr freundliches Entgegenkommen verbindlichsten Dank sagen.

Berichtigung.

Von

Dr. G. Grijns.

In meine Arbeit „Bestimmungen der einfachen Reactionszeit bei Europäern und Malayen“ haben sich einige Fehler eingeschlichen, die ich zu corrigiren bitte.

Seite 5 Alinea 1 soll lauten:

Um die Chance zu bestimmen, dass die Mittel zweier Versuchsreihen ungleich sind, berechnet man die wahrscheinlichen Fehler ihrer Differenz nach der Formel $\sqrt{(F_1^2 + F_2^2)}$ und dividirt die Differenz durch diesen; man bekommt dann den Coëfficienten von F in den obigen Formeln.

Für Tabelle II und III ist nunmehr

$$\text{in Spalte 4:}\quad \frac{N_1 - N_2}{\sqrt{(F_1^2 + F_2^2)}} = \frac{312 - 269}{\sqrt{(8\cdot 3^2 + 4\cdot 6^2)}} = 4\cdot 5,$$

$$\text{„ „ 5:}\quad = \frac{214 - 187}{\sqrt{(6\cdot 6^2 + 7\cdot 8^2)}} = 2\cdot 7.$$

Für Tabelle II und IV

$$\text{in Spalte 4:}\quad = \frac{312 - 253}{\sqrt{(8\cdot 3^2 + 4\cdot 3^2)}} = 6\cdot 2,$$

$$\text{„ „ 5:}\quad = \frac{214 - 174}{\sqrt{(6\cdot 6^2 + 3\cdot 2^2)}} = 5\cdot 4.$$

Für Tabelle III und IV

$$\text{in Spalte 4:}\quad = \frac{269 - 253}{\sqrt{(4\cdot 6^2 + 4\cdot 3^2)}} = 2\cdot 5,$$

$$\text{„ „ 5:}\quad = \frac{187 - 174}{\sqrt{(7\cdot 8^2 + 3\cdot 2^2)}} = 1\cdot 5.$$

Die Wahrscheinlichkeiten unserer Folgerungen aus der Ungleichheit der gefundenen Werthe sind also:

Für Tabelle II und III in Spalte 4: 0·997, in Spalte 5: 0·931.
„ „ II „ IV „ „ 4: 0·999, „ „ 5: 0·999.
„ „ III „ IV „ „ 4: 0·908, „ „ 5: 0·688.

In den Tabellen:

Tabelle	I	Spalte	5	R. 1 v. u.	steht	3·4,	lies	8·3.
„	II	„	5	bei Nr. 27	„	144,	„	244.
		„	5	„ „ 29	„	110,	„	130.
		„	5	R. 1 v. u.	„	3·5,	„	7·8.
„	III	„	4	„ 1 v. u.	„	1·5,	„	4·6.
		„	5	„ 1 v. u.	„	2·5,	„	6·6.
„	IV	„	4	„ 1 v. u.	„	4·4,	„	4·3.
		„	5	„ 1 v. u	„	3·3,	„	3·2.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1901—1902.

X. Sitzung am 2. Mai 1902.

1. Hr. Dr. H. Hildebrandt (a. G.): „Ueber einige Oxydationsprocesse im Thierkörper."

Das Keton Carvon $C_{10}H_{14}O$ geht durch Oxydation ausserhalb des Organismus über in $C_{10}H_{14}O_2$ unter Hydroxylirung; es ist dies ein krystallinischer Körper, der sich im Organismus mit Glycuronsäure paart. Nach Darreichung von Carvon tritt ebenfalls eine gepaarte Glycuronsäure im Harn auf, in welcher ein Oxydationsproduct des Carvons enthalten sein musste. Es zeigte sich jedoch, dass dieses nicht identisch mit dem durch Autoxydation erhaltenen ist.

Nach Darreichung von Santalol, dem sesquiterpenalkoholischen Bestandtheile des ostindischen Sandelholzöles, entsteht eine gepaarte Glycuronsäure. Doch ist das Molekül des Santalol nicht unverändert geblieben, sondern es hat eine Oxydation von CH_3 zur COOH und ferner Abspaltung eines Atomcomplexes stattgefunden, der einem halben Terpenmolecül entspricht.

Bei den halogensubstituirten Toluolen verläuft die Oxydation ausserhalb des Organismus verschieden, je nachdem es sich um die Ortho- oder m- und p-Verbindungen handelt. Die Ortho-Verbindungen sind gegen Chromsäure wenig widerstandsfähig und werden leicht über die entsprechenden Benzoësäuren hinaus oxydirt. Im Organismus sind die p-Chlor- und p-Brom-Toluole die giftigsten; am wenigsten giftig sind die Ortho-Verbindungen. Doch beruht dieser Unterschied nicht auf einer vollständigeren Oxydation der Ortho-Verbindungen; die Orthochlorbenzoësäure wird nach der Eingabe fast quantitativ wieder ausgeschieden. Beim Hunde gehen die aus den Toluolen entstandenen Benzoësäuren eine Paarung mit Glycocoll ein zu den entsprechenden Hippursäuren. Beim Kaninchen ist dies nur bezüglich der Bromtoluole der Fall, und zwar derart, dass O-Bromtoluol vollständig in O-Bromhippursäure übergeht, m- und p-Bromtoluol nur zum Theil die Paarung eingehen. Da die Hippursäuren weniger giftig sind als die Benzoësäuren, so könnte man die verschiedene Giftigkeit der Toluole mit dem verschiedenartigen Verhalten im Organismus in Zusammenhang bringen. Es kann dies jedoch principiell nicht angenommen werden, da die chlorsubstituirten Toluole in ihrer Giftigkeit sich analog verhalten, ohne die Paarung mit Glycocoll einzugehen. Der Unterschied ist vielmehr begründet in der verschiedenartigen Structur der Körper; es zeigt sich dies darin, dass auch die Oxydationsproducte der Toluole, nämlich die Benzoësäuren in ihrer Giftwirkung

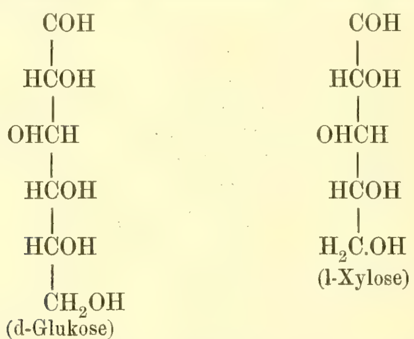
erheblich und zwar in ganz analoger Weise differiren. Die Giftigkeit der p-Brombenzoësäure ist fast drei Mal so gross wie die der O-Chlorbenzoësäure.[1]

2. Hr. C. Neuberg: „Ueber die Pentosen des Thierkörpers."

Von den Pentosen des Thierkörpers, die seit E. Salkowski's Entdeckung der Pentosurie und ihres Vorkommens im Pankreas ein grösseres Interesse beanspruchen, konnte ich die Natur der beiden wichtigsten feststellen. Die Harnpentose wurde als inactive Arabinose, die Pankreaspentose als l-Xylose erkannt, worüber ausführlich an anderer Stelle[2] berichtet ist.

Auf Grund dieser Constitutionsaufklärung kann man der Frage nach der Entstehung der Pentosen im Organismus näher treten.

Durch die Arbeiten von Tollens und seinen Schülern ist für die Pflanze festgestellt, dass hier die Bildung der Pentosane durch langsame Umwandlung der 6-Kohlenstoffzucker, bezw. deren Derivate erfolgt. Eine analoge Art der Pentosenbildung scheint nun auch für den thierischen Organismus durchaus möglich, und zwar gerade im Hinblick auf die Constitution der Harn- und Pankreaspentose. Macht man die aus verschiedenen Gründen wahrscheinliche Annahme, dass die Oxydation der Hexosen im Thierkörper an der endständigen primären Alkoholgruppe erfolgt (Emil Fischer und O. Piloty, Paul Mayer), so lehrt ein Blick auf die Formeln die Zusammengehörigkeit von Traubenzucker und Organpentose (l-Xylose):



Eine gleiche Betrachtung verknüpft die Harnpentose (r-Arabinose) mit der Galaktose, ein Zusammenhang, der für die Harnpentose in ungezwungener Weise die seltsame Eigenschaft der optischen Inactivität zu deuten vermöchte. Denn optisch active Galaktose kann leicht in optisch inactive Systeme übergehen; ferner ist die Annahme von Galaktosequellen im Organismus zulässig, da dieser Zucker von Thierfelder und Wörner im Gehirn nachgewiesen ist und allgemein während der Lactationszeit in grosser Menge in Form von Milchzucker gebildet wird.

Experimentelle Einzelheiten, die den Mechanismus der besprochenen Umwandlung von Hexosen in Pentosen beleuchten, sollen an anderer Stelle mitgetheilt werden.

---

[1] Ausführliche Mitteilung erfolgt an anderer Stelle.

[2] C. Neuberg, *Ber. der deutsch. chem. Ges.* Bd. XXXIII. S. 2243 u. Bd. XXXV. S. 1467.

XI. Sitzung am 16. Mai 1902.

1. Hr. HERMANN MUNK: „Zur Physiologie der Grosshirnrinde."

Meine Herren! Es sind gerade 25 Jahre, dass ich das erste Mal vor unserer Gesellschaft über die Grosshirnrinde zu sprechen hatte. Goltz hatte damals mit den Erfolgen grosser Verstümmelungen des Grosshirns die neue Fritsch-Hitzig'sche Lehre bekämpft, und ich legte dar, wie seine Versuche nach Anlage und Ausführung nicht das beweisen konnten, was sie sollten, ich trat zudem mit eigenen Erfahrungen für die Localisation der Functionen in der Grosshirnrinde ein. Ein sonderbarer Zufall will es, dass ich zum Jubiläum wiederum mit solcher Aufgabe mich zu befassen habe und diesmal wider Hrn. Hitzig.

Hr. Hitzig, der durch 25 Jahre nur hin und wieder und mehr gelegentlich zur Grosshirnphysiologie das Wort genommen und seine ursprünglichen Verdienste um das Gebiet damit nicht vergrössert hatte, hat in den letzten $1^1/_2$ Jahren eine grosse Reihe von Veröffentlichungen rasch auf einander folgen lassen, in welchen er auf hunderten von Seiten höchst spärlich beibringt, was als neuer Erwerb zu gelten hätte, wenn es richtig wäre, dafür aber des breitesten sich in historisch-kritischen Betrachtungen über die vorliegenden experimentellen Untersuchungen ergeht und seine jetzigen Anschauungen kundthut. Offen und versteckt ist dabei durchweg die Tendenz verfolgt, was wir heute wissen, im wesentlichen alles als Hrn. Hitzig's Verdienst, als eigentlich schon in seinen Ermittelungen und Ausführungen vor drei Jahrzehnten enthalten hinzustellen und für die Anderen, die um das Grosshirn sich bemühten, nur sehr wenig, insbesondere für mich nichts übrig zu lassen. Wie es da nicht anders sein kann, sind seine Darlegungen voll von Unrichtigkeiten, Missverständnissen und Irrthümern. Aber die Verfehlungen alle aufzudecken, würde nur ein für die Sache ganz unfruchtbares Unternehmen sein, und es lohnt um so weniger, das Buch, das dazu nöthig wäre, zu schreiben, als die Wahrheit, wie sehr Hr. Hitzig der Anderen Erwerb benutzt hat, klar und bündig der Schluss seines grossen Resumés in einer seiner letzten Mittheilungen verräth, wo es heisst: „Meine Auffassung (der cerebralen Vorgänge) unterscheidet sich sonach von der ihr am nächsten stehenden Munk's im Wesentlichen dadurch, dass ich keine ‚Fühl-, Seh-, Hör- oder ähnliche Sphären', sondern nur Vorstellungs- oder Bewusstseinssphären kenne, und dass ich in diesen nicht, wie Munk, die Gefühle, sondern nur die Gefühlsvorstellungen ebenso wie alle anderen Vorstellungen localisire." Es wird darnach, glaube ich, genügen, wenn diejenigen, die sich über die Ermittelungen am Grosshirn geschichtlich und thatsächlich unterrichten wollen, davor gewarnt werden, den Hitzig'schen Darstellungen Vertrauen zu schenken. Lediglich den vermeintlichen neuen Erwerb von Hrn. Hitzig will ich hier ins Auge fassen.

Sie wissen, ich habe die verschiedenen Abschnitte der Grosshirnrinde als den verschiedenen Sinnen dienend nachgewiesen, als die Sinnessphären, und unter ihnen die Rinde des Hinterhauptslappens als die Sehsphäre. Nun meint Hr. Hitzig: es wäre bis auf den heutigen Tag nicht entschieden, ob eine Sehsphäre überhaupt existirt oder nicht; ich hätte argumentirt, Sehstörungen treten nur nach Verletzung meiner Sehsphäre auf, folglich ist

dies eine Sehsphäre; ich wäre von der Annahme ausgegangen, dass alle durch corticale Verletzungen hervorgebrachten Sehstörungen direct von der Ausschaltung des vernichteten Rindenstückes abhängig seien; gelänge es, Sehstörungen auch durch Eingriffe in andere corticale Gebiete zu erzielen, so wäre an die Existenz eines Sehcentrums in meinem Sinne nicht mehr zu denken. Und das darnach Erforderliche gelingt Hrn. Hitzig, so dass meine Theorie, wie er sich ausdrückt, widerlegt ist.

Das Thörichte in Argumentation und Annahme, das Hr. Hitzig mir da andichtet, zeigt nur, dass er über das ABC, von dem ich bei meinen Untersuchungen auf dem Gebiete ausgegangen bin, noch nicht zur Klarheit gekommen ist. Dass nach den verschiedensten Verletzungen vorderer sowohl wie hinterer Partien der Grosshirnrinde Sehstörungen auftreten, war durch die Goltz'schen Versuche ausser Zweifel und liess sich auch bei weniger ausgedehnter Verstümmelung bestätigen. Doch kommt es für die Erkenntniss der Function eines Rindentheiles nicht darauf an, was nach seiner Verletzung an Störungen auftritt, sondern allein darauf, welche Störungen als die nothwendige Folge der Schädigung gerade dieses Rindentheiles sich ergeben. Denn an einem Organe, das ein so eng zusammenhängendes Ganzes bildet, wie die Grosshirnhemisphäre, kann die Verletzung eines Theiles schon durch die operativen Maassnahmen, dann durch die Blutungen, die mit ihnen verbunden sind und ihnen folgen, durch die Veränderungen der Circulation und der Lagerung, durch die mit der Heilung verbundenen Vorgänge, insbesondere die Entzündung, Schädigungen der Hemisphäre herbeiführen, die mehr oder weniger weit über den verletzten Theil hinaus sich erstrecken, und kann damit Functionsstörungen nach sich ziehen, die mit dem verletzten Theile gar nichts zu schaffen haben. Dieser sogenannten Nebenwirkungen halber, die so oft erörtert worden sind, bedarf es bei den Versuchen nicht bloss der äussersten Fürsorge für die Beschränkung des Angriffes, sondern auch der aufmerksamsten Verfolgung der Functionsstörungen nach Zeit, Art und Grösse in Verbindung mit regelmässigen und zu passenden Zeiten ausgeführten Sectionen, um die in Rücksicht auf den Zweck offenbar verunglückten Versuche ausschalten und aus den brauchbaren übrigen Versuchen, unter prüfender Vergleichung der mehr und der weniger reinen, die richtigen Schlüsse ziehen zu können. Man hatte da früher, zur Zeit meiner einschlägigen Untersuchungen, als man ohne alle Maassnahmen gegen die Sepsis oder mit allzustrenger Antisepsis operirte, eine Aufgabe vor sich, von deren Schwierigkeit, zumal wenn es sich um Verletzungen von etwas grösserer Ausdehnung handelte, man sich jetzt im Besitze des aseptischen Verfahrens nicht gut mehr eine richtige Vorstellung machen kann. Ging man aber auf die angegebene Weise vor, so dass man nicht von einem blinden Tappen, sondern von einer wirklichen Untersuchung sprechen durfte, so stellte sich, so viel uns heute interessirt, heraus: dass 1. nach Verletzungen der Rinde im Bereiche des Hinterhauptslappens immer Sehstörungen auftraten, und zwar Sehstörungen für sich allein, wenn kein Umstand des Versuches eine weiter reichende Schädigung der Rinde anzeigte oder anzunehmen gestattete, Sehstörungen dagegen früher oder später und für kürzere oder längere Zeit im Verein mit anderen Sinnesstörungen, wenn durch die Operation oder den Heilungsvorgang oder die Wiedererkrankung eine weiter reichende Schädigung der Rinde herbeigeführt war;

und dass 2. nach Verletzungen der Rinde ausserhalb des Bereiches des Hinterhauptslappens Sehstörungen nur dann früher oder später und für kürzere oder längere Zeit zu beobachten waren, wenn eine weiter reichende Schädigung der Rinde durch die Operation oder den Heilungsvorgang oder die Wiedererkrankung und oft geradezu die Schädigung der Hinterhauptslappenrinde nachweisbar war. So ergaben sich die Sehstörungen als die Folge der Schädigung der Hinterhauptslappenrinde und allein dieser Rinde, und daraufhin stellte ich die Rinde des Hinterhauptslappens als die Sehsphäre den anderen Sinnessphären in der übrigen Rinde gegenüber.

Hr. Hitzig hält mir nun entgegen, dass nach seinen Versuchen am Gyrus sigmoideus des Hundes mit aller Bestimmtheit sich sagen lasse, dass die bei Eingriffen in das Vorderhirn auftretenden Sehstörungen keineswegs, wie ich wolle, durch unbeabsichtigte Beleidigung der Sehsphäre veranlasst werden. Er erwähnt, dass er eine grosse Zahl „unanfechtbarer Beobachtungen" habe, bei denen Sehstörungen eintraten, nachdem der Gyrus sigmoideus theils in seiner Rinde, theils tiefer durch Scarification, Anätzung, Auslöfflung oder subcorticale Einschnitte beschädigt wurde. Gewicht legt er auf acht Versuche, bei welchen er einfach die Dura über dem Gyrus sigmoideus abgetragen und die freigelegte Pia überhaupt nicht verletzt hat. Da war in sieben Fällen eine mehr oder minder starke und anhaltende Sehstörung zu beobachten: und da könne seiner Auffassung nach der Einwand einer unbeabsichtigten Beleidigung der Sehsphäre nicht erhoben werden, da sei dem Einwurfe, dass irgend welche Symptome durch Nebenverletzungen hervorgerufen seien, am sichersten dadurch begegnet, dass man überhaupt keine Verletzung der Pia anrichtete.

Darauf ist einfach zu erwidern, dass solche Versuche, wie sie Hr. Hitzig als schlagende Beweise hinstellt, schon von vorneherein, auch wenn die Operation glücklich verlaufen war, als unrein und für den Zweck unbrauchbar zu erachten waren. Denn wenn nach der blossen Aufdeckung einer Rindenpartie Gefühls- und Bewegungs- und Sehstörungen — nebenbei bemerkt, alle Arten von Rindenfunctionsstörungen, die Hr. Hitzig überhaupt in Betracht gezogen hat — sich einstellten, so konnte es nicht anders sein, als dass eine Encephalitis oder Encephalomeningitis an der Wunde aufgetreten war; und wie weit die Entzündung über die Rinde mit Beeinträchtigung von deren Functionen sich ausgedehnt hatte, war durch die Section schliesslich nicht festzustellen, weil solche Entzündung, wie sie sich ausbreitet, später auch sich wieder mehr oder weniger zurückbildet, ohne dass sie sichtbare Spuren zu hinterlassen braucht. Dazu kommt dann noch, was Hr. Hitzig ferner über seine Versuche mit Freilegung von Rindenpartien ohne Verletzung der Pia berichtet. Er hat in einzelnen seltenen Fällen nichts, in allen anderen Fällen aber genau die gleichen mehr oder minder ausgeprägten Symptome beobachtet, als wenn man die entsprechende Rindenpartie abgetragen hätte, und in den letzteren Fällen Folgendes gefunden. Die freigelegte Hirnpartie war regelmässig, und zwar schon vom zweiten Tage an, pilzartig in die Schädellücke vorgedrängt. Die Pia war gewöhnlich mehr oder minder stark hyperämisch, in einem Falle anämisch. Der Rand der Knochenlücke markirte sich auf dem Gehirn durch eine deutliche Schnürfurche. Auf dem Durchschnitt zeigte das Gehirn in den früheren Stadien kleinere und grössere, bis zu stark hirsekorngrossen, häufig bis in

die Tiefe der Windung reichende Blutungen, welche später entweder nur kleine apoplectische Cysten oder auch diffuse gelbliche Verfärbung vornehmlich der Rinde zurückliessen. Traf letzteres nicht zu, so bemerkte man in allen Fällen eine deutliche weissliche Verfärbung der freigelegten Rinde, so dass diese sich im Farbenton kaum von der weissen Substanz abhob und, was von besonderem Interesse war, eine manchmal ziemlich weit über die Grenzen der Knochenlücke hinaus reichende Ausdehnung dieser Verfärbung der grauen Rinde. Bei diesen Befunden hat Hr. Hitzig von reinen Angriffen auf die Rinde zwar nicht sprechen zu können gemeint, indem die weisse Substanz in Mitleidenschaft gezogen war, doch „localisirte Herde“ will er hervorgebracht haben. Aber da ist doch gar nicht darüber zu debattiren, dass, wo die Hirnsubstanz prolabirt war, wo eine Schnürfurche sich zeigte, wo tief reichende Blutungen und ausgedehnte Verfärbungen der Rinde sich fanden, Versuche vorlagen, bei denen gar nicht abzusehen war, wie weit die Schädigung der Rinde und ihrer Functionen sich erstreckt hatte; so dass die beobachteten Störungen lediglich der Schädigung des Gyrus sigmoideus oder der freigelegten Rindenpartie zuzuschreiben, durchaus unzulässig war.

Man ist sogar zu sagen berechtigt, dass Hr. Hitzig seine Schlüsse aus den Versuchen wider besseres Wissen gezogen hat. Ich will ganz davon absehen, dass er früher einmal den Prolapsus cerebri eine entzündliche Schwellung der Umgebung der Hirnwunde und eine Dislocation der benachbarten Gyri hat anzeigen lassen. Hr. Hitzig hatte 1874 angegeben, dass grössere Verletzungen des Hinterhirns seinen sogenannten „Defect der Willensenergie“, d. h. den Mangel des Widerstandes gegen passive Bewegungen der Extremitäten, auftreten lassen, und ich hatte dem entgegen in meiner ersten Mittheilung 1877 angemerkt, dass Exstirpationen in jener Gegend nicht den „Defect“ nach sich ziehen. Neuerdings stimmt mir Hr. Hitzig bei, freilich nicht ohne seitenlang gegen mich zu polemisiren, dass er nicht durch eine directe, bei der Operation erfolgte Verletzung der Fühlsphäre getäuscht worden sei, — wovon ich nie ein Wort gesagt habe; ich hatte gesehen, dass der „Defect“ nur unter denselben Umständen nach Verletzung des Hinterhirns sich fand, wie Sehstörungen nach Verletzung des Vorderhirns, dann nämlich, wenn eine Entzündung dort von hinten nach vorn, wie hier von vorn nach hinten, sich ausgebreitet hatte. Und weshalb hat jetzt Hr. Hitzig seine frühere Angabe zurückgenommen? Er hat jetzt Versuche erhalten, bei welchen nach Verletzung des Hinterhirns der „Defect“ nicht vorhanden war oder erst später sich einstellte, nachdem er zuerst nicht vorhanden gewesen war. „Aus diesen Versuchen“, sagt er, „geht hervor, dass sehr erhebliche Ausschaltungen der Substanz des Hinterhirns vorgenommen werden können, ohne dass das von mir als ‚Defect der Willensenergie‘ bezeichnete Symptom eintritt, aber wenn dies geschieht, so darf es doch nicht auf die ausgeschaltete Hirnpartie bezogen werden, weil es nicht zu den nothwendigen unmittelbaren Folgen der Operation gehört.“ Wenn aber letzteres Hr. Hitzig einsah und die Einsicht so hoch schätzte, dass er sie durch Sperrdruck hervorhob, so musste ihn die Einsicht auch davon abhalten, die Sehstörungen bei den in Rede stehenden acht Versuchen auf den Gyrus sigmoideus zu beziehen, da doch in einem Falle, wie er selber sagt, „gar keine Sehstörung bestand“.

Die Durchsicht der von Hrn. Hitzig jüngst mitgetheilten Protocolle

lehrt zudem einen zweiten Versuch (Nr. 12) kennen, bei welchem Sehstörungen fehlten, da, was Hr. Hitzig allein anzuführen vermochte, dass der Hund „am dritten bis fünften Tage Fleisch rechts weniger schnell als links beachtete", nicht im mindesten eine Sehstörung darthut. Ja, es kommt noch ein dritter Versuch (Nr. 16) hinzu, wo die Angabe lautet: „Sehstörung: unbedeutend, beachtet am zweiten Tage kleine Stückchen Fleisch (rechts) weniger regelmässig als links; am fünften Tage lateraler Streifen amblyopisch", denn auf eine solche einmalige Beobachtung und nackte Angabe ist bei einer so merkwürdigen, auf einen „lateralen Streifen" beschränkten Amblyopie gar nichts zu geben. Wollte man aber doch der Hitzig'schen Angabe Vertrauen schenken, so reiht sich der letztere Versuch nur mit zwei anderen Versuchen (Nr. 14 und 15) zusammen, bei denen Sehstörungen zuerst fehlten und dann auftraten. In dem einen dieser Fälle ergab sogar die Section: „Dura mit Pia über dem ganzen Hinterhirn durch zarte Adhäsionen verwachsen", und doch hat Hr. Hitzig den Fall zu den sieben „mit aller Bestimmtheit" beweisenden Versuchen gerechnet. Neuerdings giebt er ihn, weil er nicht rein sei und ich sicher Einwendungen erheben würde, preis, obwohl — man muss es lesen, um es zu glauben — „obwohl er sich, was die Krankheitssymptome angeht, nur durch eine längere Dauer der Störung der optischen Reflexe von den anderen Fällen unterscheidet und obwohl die örtlichen Erscheinungen an der Operationsstelle — Erweichungsherde, Abblassung der Rinde — die beobachteten Symptome befriedigend erklären".

Wer jetzt aseptisch operirt und zu operiren versteht, muss staunen, dass man über derlei Dinge heutzutage noch zu verhandeln hat. Ich habe, seitdem Hr. Hitzig von seinen Versuchen Kunde gab, dutzendemal die Rinde im Bereiche des Gyrus sigmoideus oder im Bereiche des Hinterhauptslappens des Hundes exstirpirt und nicht ein einziges Mal dort Sehstörungen, hier andere Sinnesstörungen als Sehstörungen folgen sehen. Auch habe ich wiederholt den Gyrus sigmoideus oder den Hinterhauptslappen ohne Verletzung der Pia freigelegt, und niemals trat eine Sinnes- oder Bewegungsstörung ein. Das war natürlich Glück, insofern bei Vivisectionen immer Unfälle vorkommen können, jedoch nicht bloss Glück, da ich die Exstirpationen auf die Convexität der Hemisphäre beschränkte und die grossen Gefässe vermied. Erst wenn man ausgedehnte Exstirpationen mit vorgeschriebener Begrenzung auszuführen hat, wie die Totalexstirpation der Extremitätenregionen oder des Gyrus sigmoideus oder die Totalexstirpation der Sehsphäre oder diesen nahekommende Exstirpationen, ist es nicht auszuschliessen, dass Versuche grob verunglücken, und kommt es andererseits auch hin und wieder vor, dass trotz anscheinend wohlgelungener Operation nach dem Angriff des Gyrus sigmoideus neben andauernden Gefühls- und Bewegungsstörungen in den ersten Tagen Sehstörungen, nach dem Angriff der Sehsphäre neben andauernden Sehstörungen in den ersten Tagen Gefühls- und Bewegungsstörungen zu beobachten sind. Aber dass so grosse Verletzungen unter Umständen die ganze Hemisphäre erschüttern und vorübergehend für ein paar Tage in allen ihren Functionen beeinträchtigen können, ist auch so selbstverständlich, dass deshalb schon die alten Experimentatoren von Bouillaud an immer und immer wieder es für unstatthaft erklärt haben, aus den Erscheinungen, die sich in der ersten Zeit nach dem Eingriff darbieten, die Folgen des Verlustes der Rindenpartie entnehmen zu wollen.

Aus neuester Zeit kann ich sogar auf Goltz verweisen, den im vorliegenden Falle sicherlich Alle als unverfänglichen Gewährsmann werden gelten lassen. In seiner letzten Mittheilung hat Goltz einen Affen geschildert, dem der grösste Theil des linken Stirnlappens und zwei Monate später auch des linken Scheitellappens zerstört worden war. Die Beobachtungen stimmten bezüglich der Gefühls- und Bewegungsstörungen, wie Goltz gern anerkennen wollte, in vielen Punkten mit meinen älteren Beobachtungen überein, und ich finde sogar in den Angaben nur eine einzige bemerkenswerthe Abweichung, über die ein anderes Mal wird zu reden sein. An diesem Affen hatte Goltz für eine kurze Zeit nach der Operation neben einer ausgesprochenen Lähmung der ganzen rechten Körperhälfte die Störung bemerkt, dass das Thier die Gegenstände, die sich in der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes befanden, nicht wahrzunehmen schien; aber er hat dies nur beiläufig angeführt und nicht daran gedacht, die Sehstörung als Folge des Verlustes des Vorderhirns hinzustellen.

Hr. Hitzig hat ferner noch Doppeloperationen am Gyrus sigmoideus und am Hinterhauptslappen des Hundes ausgeführt, und sie haben ihm „mit Sicherheit", „mit absoluter Sicherheit", „mit Nothwendigkeit" ergeben, dass der Hund weder im Gyrus sigmoideus noch in der von mir mit A_1 bezeichneten Stelle des Hinterhauptslappens ein corticales Sehcentrum besitzt. Wie steht es mit diesen Versuchen? Wartete Hr. Hitzig nach der Verletzung der Stelle A_1, bis die Sehstörung sich ausgeglichen hatte, und griff er dann oberflächlich den Gyrus sigmoideus an, so trat keine Sehstörung ein. Dazu ist meinerseits natürlich nichts zu bemerken. Aber ein im höchsten Grade überraschendes Resultat, wie er selber es nennt, erhielt Hr. Hitzig, wenn er in umgekehrter Reihenfolge operirte, zunächst den Gyrus sigmoideus und dann die Stelle A_1 der Sehsphäre angriff. „Ich habe diese Stelle", sagt er, „geätzt, scarificirt, ausgelöffelt und unterschnitten, ohne dass in der Regel auch nur die Spur einer Sehstörung eintrat. In Ausnahmefällen zeigte sich auf einen oder einige Tage eine so unerhebliche temporale Amblyopie, dass man über deren Existenz oder Nichtexistenz in Zweifel sein konnte." Das war allerdings ein höchst überraschendes Ergebniss, aber — es war auch grundfalsch. Ich habe jetzt achtmal den Versuch wiederholt, habe zuerst eine grosse Exstirpation im Gyrus sigmoideus vorgenommen, einmal sogar den Gyrus total exstirpirt und habe alsdann nach etwa einem Monate die Stelle A_1 exstirpirt: ausnahmlos habe ich die Sehstörung gerade so gefunden, wie wenn ich die Stelle A_1 primär und allein exstirpirt hätte; alle Prüfungen, die ich 1878 und 1879 angab, fielen positiv aus. Wodurch Hr. Hitzig getäuscht worden ist, darüber lassen sich bloss Vermuthungen hegen, und ich mag sie im allgemeinen Interesse nicht aussprechen, da sonst Hr. Hitzig wieder bogenlang gegen die Vermuthungen polemisiren dürfte. Ich will lediglich darauf aufmerksam machen, dass Hr. Hitzig selber einmal aus ähnlichem Anlass erklärt hat, es sei dafür, dass ein Untersucher eine früher gemachte Angabe bestätige, absolut erforderlich, dass der Untersucher thatsächlich vorhandene Störungen wirklich auffindet und referirt.

Endlich hat Hr. Hitzig für seine Annahme, dass die Sehstörungen nach Rindenverletzungen auf der Hemmung subcorticaler Centren beruhen, einen Beweis oder eine Stütze im Verhalten eines optischen Reflexes gefunden,

im Verhalten des Lidschlusses auf plötzliche Annäherung der Hand. Für die Ueberlegungen, die Hr. Hitzig dabei angestellt hat, fehlt mir, wie ich gern gestehe, das Verständniss; aber es reicht für unsere Zwecke schon aus, wenn wir uns an seine experimentellen Ergebnisse halten. Ich habe zuerst 1878 in meiner dritten Mittheilung angezeigt, dass nach der Exstirpation der Stelle A_1 der Sehsphäre Finger und Feuer dem Auge genähert den Hund nicht mehr blinzeln machen; und noch in demselben Jahre habe ich in meiner vierten Mittheilung weiter angegeben, dass auch nach der Exstirpation der Augenregion der Fühlsphäre, wenn man Finger oder Faust dem Auge nähert, das Blinzeln ausbleibt. „Solches Ausbleiben des Blinzelns“, sagte ich da ausdrücklich, „hatten wir schon früher beobachtet, wo durch Läsionen der Sehsphäre Seelen- oder gar Rindenblindheit herbeigeführt war, das Thier somit die Gefahr, die seinem Auge drohte, nicht sah; jetzt, da die Gesichtswahrnehmungen und die Gesichtsvorstellungen des Thieres nachweislich ganz unversehrt sind, kann das Ausbleiben nur darauf beruhen, dass die Grosshirnrinde den Sphincter palpebrarum nicht mehr in Thätigkeit zu setzen vermag.“ Daher steht es nicht „im Gegensatz zu Munk's Theorien“, wie Hr. Hitzig bösartig sagt, sondern bestätigt im Gegentheil lediglich Munk's Ermittelungen, dass Hr. Hitzig den Reflex auch auf Verletzung „motorischer Centren“, nicht bloss auf Verletzung „optischer Centren“ gestört gefunden hat. Ja, die Uebereinstimmung ist selbst bezüglich der „motorischen“ Rindenpartie, auf deren Verletzung es ankommt, eine vollständige. Denn die den Sphincter palpebrarum in Thätigkeit setzende Rindenpartie ist, unmittelbar anstossend an den Gyrus sigmoideus, gerade da im Gyrus coronalis gelegen, wo meine Augenregion und meine Kopfregion der Fühlsphäre an einander grenzen, so dass man sie, wie ich es früher that, zur Augenregion oder, wie ich es jetzt vorziehe, zur Kopfregion rechnen kann: und diese Rindenpartie war nach den Hitzig'schen Eingriffen in den Gyrus sigmoideus, die eine Störung des Reflexes zur Beobachtung kommen liessen, bei der Schädigung, welche, wie wir früher sahen, die Rinde über die verletzte Stelle hinaus erfuhr, natürlich zu allererst in Mitleidenschaft gezogen. Eben deshalb versteht es sich dann aber auch ohne weiteres, dass in einer Anzahl dieser Hitzig'schen Versuche die Störung des Reflexes sowohl dem Grade als der Zeit nach die Störung des Sehvermögens überwog. Somit bleibt allein zu erwägen übrig, was Hr. Hitzig nach oberflächlichen Verletzungen der Stelle A_1 und ihrer nächsten Umgebung gefunden zu haben angiebt, dass der Reflex ungeachtet einer gleichzeitigen hochgradigen Sehstörung vorhanden sein konnte und andererseits fehlen konnte, obwohl keine Sehstörung mehr bestand. Da ist nun zu beachten, dass ich nur nach der Exstirpation der Stelle A_1 und noch grösseren Exstirpationen, wenn Seelenblindheit bis Rindenblindheit herbeigeführt war, nicht nach kleineren Exstirpationen der Sehsphäre regelmässig den Reflex ausbleiben sah. Demgemäss ist, weil Hr. Hitzig weder darüber Auskunft giebt, was er unter „hochgradiger Sehstörung“ versteht, noch die Grösse seiner Exstirpationen anzeigt, und weil er sogar hervorhebt, dass es oberflächliche Verletzungen waren, die er ausführte, die Auffassung wohlbegründet, dass die Hitzig'schen Exstirpationen in den betreffenden Fällen einfach zu wenig ausgedehnt gewesen sind, um den Reflex verschwinden zu machen. Andererseits lässt sich nicht nur nach den Erfahrungen, die

wir bei den Doppeloperationen machten, dem nicht vertrauen, dass keine Sehstörung bestand, wo Hr. Hitzig keine fand, sondern geht es auch gerade aus den paar Notizen, die Hr. Hitzig über seine einschlägigen Versuche mitgetheilt hat, hervor, dass die Versuche nicht ohne Entzündungen abliefen und daher dort, wo bei anscheinendem Fehlen einer Sehstörung der Reflex gestört war, ausser der Sehsphäre noch die Rinde des Gyrus coronalis, die dem Sphincter palpebrarum zugeordnet ist, geschädigt sein konnte. Es ist also nach alledem auch in den Hitzig'schen Erfahrungen über den optischen Reflex nichts, gar nichts enthalten, das zu einem Bedenken gegen die Sehsphäre im Hinterhauptslappen berechtigen könnte.

Damit ist alles erschöpft, das ich zu behandeln hatte, und ich mag nur noch eine Bemerkung hinzufügen. Hr. Hitzig hat sich wiederholt befremdet, missfällig, vorwurfsvoll darüber ausgesprochen, dass ich über diese und jene Angabe, die mir widersprach, mich nicht geäussert habe. Ich kann die Thatsache nicht bestreiten, aber ich habe auch, nach der Art von Hrn. Hitzig zu verfahren, weder die Zeit noch die Lust. Wohl habe ich die Gewohnheit, jeden thatsächlichen Einwurf, der mir gemacht wird, alsbald der experimentellen Prüfung zu unterziehen; aber dass ich den Einwurf unrichtig fand, halte ich nicht für nöthig sofort kundzuthun, sondern spare es mir für die Zeit auf, dass die Veröffentlichung meiner Untersuchungen mich wieder auf den Gegenstand zurückführt, wo ich es dann an der nothwendigen Kritik nicht fehlen lasse. Nur besondere Umstände können mich veranlassen, von dieser Regel abzuweichen; und so bin ich auch zu dem heutigen Vortrage nur dadurch gekommen, dass mir von verschiedenen befreundeten Seiten der Wunsch nach einer Aeusserung gegenüber den Hitzig'schen Veröffentlichungen dringend ausgesprochen worden ist. Es wird nun jedenfalls keiner unrichtigen Deutung mehr unterliegen, wenn ich zu den weiteren Veröffentlichungen, die Hr. Hitzig noch in Aussicht gestellt hat, mich schweigend verhalte. Aber wie ich einstmals zuerst und vor Allen das bahnbrechende Verdienst der Fritsch-Hitzig'schen Untersuchungen unumwunden und ganz anerkannt habe, so werde ich auch nicht zögern, dem Ausdruck zu geben, wenn Hr. Hitzig wieder einmal etwas Förderndes auf unserem Gebiete producirt haben wird.

2. Hr. A. Schlesinger (a. G.): „Ueber Plasmazellen und Lymphocyten."

Nachdem Waldeyer früher als Plasmazellen Gebilde beschrieben hatte, die wohl zum grössten Theil unter die Kategorie der heutigen Mastzellen fallen, beschrieb Unna im Jahr 1890 Zellen mit hellem Kern und granulirtem Protoplasma, die sich nur nach der Unna'schen Methylenblaumethode färben, nur bei pathologischen Zuständen der Haut, besonders bei Lupus, vorkommen und aus Bindegewebszellen hervorgehen sollten. Im Einverständiss mit Waldeyer erhielten diese Zellen den Namen Plasmazellen. Dann erschien die Arbeit von Marschalko, der die Specifität der Färbung leugnete, einen ganz anderen morphologischen Typus (ovale Form, randständiger Kern mit randständigem Chromatin, krümeliges Protoplasma) als charakteristisch aufstellte und behauptete, dass die Zellen aus Leukocyten hervorgingen. Auf Grund dieser Arbeit haben sich dann fast alle Beobachter nur mit dem von Marschalko angegebenen Zelltypus beschäftigt.

Die Unna'sche Form wurde wohl ziemlich allgemein als das Resultat ungenauer Beobachtungen betrachtet.

Nun sind durch die letzten Arbeiten über diese Punkte wieder Differenzen entstanden.

Almqvist[1] hat in einer Arbeit aus der Joseph'schen Poliklinik darauf hingewiesen, dass thatsächlich beide Zellformen vorkommen, die Unna'sche nur specifisch mit Methylenblau färbbar, aus Bindegewebszellen hervorgehend, die Marschalko'sche mit verschiedenen Farbstoffen darzustellen, aus Leukocyten hervorgehend.

Pappenheim[2] (die Arbeiten erschienen ungefähr gleichzeitig) erklärt ebenfalls, dass es verschiedene Formen der Plasmazellen giebt. Die Zellen unterscheiden sich aber nicht principiell, sondern nur durch den Zustand des Gewebes von einander: die Unna'sche Form kommt im trockenen, die Marschalko'sche im succulenten, feuchten Gewebe vor.

Ueber die Bedeutung der Plasmazellen kommt Pappenheim zu folgenden Anschauungen:

Er hebt den Unterschied hervor zwischen grossen (plasmahaltigen) und kleinen (nur wenig oder kein Plasma enthaltenden) Plasmazellen. Letztere verhalten sich morphologisch gleich oder ähnlich den kleinen, erstere gleich den grossen Lymphocyten.

Nun können aber die lymphocytoiden Elemente des entzündeten Granulationsgewebes, also grosse und kleine Plasmazellen, nicht aus dem Blut emigrirt sein, weil

1) im normalen Blut keine grossen Lymphocyten (nach Pappenheim morphologisch gleich grossen Plasmazellen);

2) die Lymphocyten nach Ehrlich nicht emigrationsfähig sind;

3) man in den lymphoiden Organen kleine aus grossen Lymphocyten hervorgehen sieht;

4) die lymphocytoiden Elemente des Granulationsgewebes sich oft in der Umgebung von kleinen Arterien fanden, aus denen keine Emigration stattfinden kann;

5) bei normalem Blut besteht das Granulationsgewebe oft nur aus grossen Plasmazellen.

Da nun die Zellen nicht aus dem Blut stammen, auch die Ribbert'sche Hypothese verworfen wird, so entstehen die Zellen aus dem Bindegewebe, haben also mit Lymphocyten nichts gemeinsam als die Form. Es giebt also im entzündeten Gewebe keine Lymphocyten.

Ferner sind Enderlen und Justi[3] auf Grund von Experimenten im Gegensatz zu Marschalko zu der Ansicht gelangt, dass die Plasmazellen aus Bindegewebe hervorgehen. Auf einem ähnlichen Standpunkt steht Marchand in seinem „Process der Wundheilung“.

Auf Anregung von Hrn. Prof. Benda, dem ich auch an dieser Stelle für die überaus liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank sage, beschäftigte ich mich nun mit diesen Dingen. Ich untersuchte etwa

[1] Almqvist, Beiträge zur Kenntniss der Plasmazellen, besonders bei Lupus. *Archiv für Dermatologie.* Bd. LVIII. H. 1 u. 2.

[2] Pappenheim, Wie verhalten sich die Unna'schen Plasmazellen zu Lymphocyten? Virchow's *Archiv.* Bd. CLXV u. CLXVI.

[3] *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.* Bd. LXII. H. 1 u. 2.

80 Organe, Geschwülste und die verschiedensten entzündlichen Processe. Das Material war theils frisch, theils wurden die Organe der Leiche entnommen. Grösstentheils fertigte ich Gefrierschnitte nach Härtung in 10 proc. Formalinlösung an; zur Controle härtete ich in Alkohol. Gefärbt wurde nach der Unna'schen Vorschrift, zur Controle in $2^1/_2$ procentiger Carboltoluidinblaulösung und mit Hämatoxylin-Eosin. Mit der Pappenheim'schen Pyronin-Methylgrün-Resorcinmethode konnte ich leider keine guten Bilder erzielen, vielleicht wegen der vorangegangenen Formalinhärtung. Sehr gute, leider wenig haltbare Bilder, konnte ich durch Nachhärten der Toluidinblaupräparate mit Eosin erzielen. Alle diese Härtungen und Färbungen geben nun die gleichen Bilder. Auch wird die Darstellung der Plasmazellen nicht wesentlich, wie Unna neulich in einer Polemik gegen Almquvist behauptet, verändert, wenn die Mastzellen nicht vollständig metachromatisch roth hervortreten. Es bestehen hier grosse Differenzen. Vor Allem sieht man in manchen Präparaten rothe Mastzellen und solche, die nur violett gefärbt sind, so dicht neben einander liegen, dass hier noch andere Unterschiede als die der Färbung vorhanden sein müssen.

Jedenfalls ist die Unna'sche Methode auch nicht für den Unna'schen Zelltypus in Bezug auf Härtung oder Färbung irgendwie specifisch.

Wenn ich nun auf die Zellen eingehe, so möchte ich zuerst betonen, dass, wenn ich hier den Ausdruck „Unna'scher" und „Marschalko'scher" Typus gebrauche, diese beiden Zelltypen keineswegs zwei scharf von einander getrennte sind. Wir finden die verschiedenen Zellbilder oft neben einander, eine ununterbrochene Reihe, deren Endpunkte einerseits die Zelle mit hellem Kern, schmalem, feinkörnigem, dunklem Protoplasma (Unna), andererseits die Zelle mit excentrischem Radkern[1], breitem, ovalem, mehr homogenem Protoplasma (Marschalko) bilden. Die Zellen sind nun nicht principiell von einander verschieden, sondern es sind nur verschiedene Formen einer Zellart. Der Beweis dafür ist, dass wir bei demselben pathologischen Process verschiedene Zellformen finden, so z. B. die kleinzellige Infiltration in der Umgebung eines Skirrhus besteht aus Unna'schen, die eines Adenocarcinoms mehr aus Marschalko'schen Zellen.

Wovon die Verschiedenheit der Zellform abhängt, ist schwer zu sagen. Jedenfalls findet sich nicht, wie Pappenheim meint, im trockenen Gewebe mehr die Unna'sche, im succulenten die Marschalko'sche Form; denn ich fand z. B. besonders oft bei Processen im Darmcanal den Unna'schen Zelltypus. Besonders möchte ich hier auf Präparate von normalem Dünndarm, von denen ich Ihnen eines aufgestellt habe, hinweisen. Ich fand dort einige Male die Lymphzellen des lymphoiden Gewebes der Darmschleimhaut theilweise von schmalem feinkörnigen Protoplasma umgeben, also typische Unna'sche Zellen, in anderen Fällen mehr den Marschalko'schen Typus. Vielleicht geben uns diese Präparate einen Hinweis auf die Entstehung der verschiedenen Formen.

Bezüglich der Morphologie der Plasmazellen finde ich nun nirgends

[1] Dieser Ausdruck wird, obwohl nicht ganz passend, vielfach gebraucht für eine bestimmte Anordnung des Kernchromatins: 5 bis 8 Chromatinkörner am Rande, einige in der Mitte, alles verbunden durch ein feines radiäres Fasersystem.

eine Thatsache erwähnt, die, wie ich glaube, für die Auffassung der Genese der Plasmazellen von Bedeutung ist, nämlich, dass es grosskernige und kleinkernige Plasmazellen giebt, und zwar haben die Kerne der letzteren immer die Grösse kleiner Lymphocyten. Eine Regelmässigkeit in der Anordnung beider Formen konnte ich nicht finden, Sie können sich aber in den meisten Präparaten von den Unterschieden in der Kerngrösse überzeugen.

Nun hatte ich durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Prof. Benda einige Fälle von acuter Leukämie zur Untersuchung. Sie wissen, dass nach den Untersuchungen Benda's hier die Grenzen zwischen Keimcentren und Peripherie in den Follikeln der Lymphdrüsen verwischt sind, und die Lymphogonien die grossen Lymphocyten in der Zahl stark überwiegen, da sie in Folge der starken Proliferation keine Zeit haben, sich in kleine Zellen umzuwandeln. Es bot sich nun folgendes Bild, das ich Ihnen dort von einer besonders charakteristischen Lymphdrüse aufgestellt habe: Kurz gesagt (die nähere Beschreibung muss ich der ausführlichen Publication überlassen) finden sich hier bunt durch einander grosse und kleine Lymphocyten, grosskernige und kleinkernige Plasmazellen. Genau denselben Befund hatte ich in den Gefässen bezw. Capillaren der verschiedenen Organe.

Sehen wir uns nun diese Befunde an, so kann wohl kein Zweifel bestehen, dass alle die in den Lymphdrüsen vorhandenen Zellen zur Gruppe der Lymphocyten gehören, denn die acute Leukämie ist ein entzündlich hyperplastischer Process und die Geschwulst bei ihr eine homöoplastische, nicht heteroplastische. Einen Zweifel darüber können sofort die Befunde in den Gefässen beseitigen, wo wir genau dieselben Zellen wie in den lymphoiden Organen finden. Ich glaube also darnach zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass hier die Zellen in den Lymphdrüsen verschiedene Entwickelungsstufen derselben Zellart sind, dass also grosskernige Plasmazellen oder grosse Lymphocyten sich zu kleinkernigen Plasmazellen oder kleinen Lymphocyten entwickeln. Sehen wir nun, wie wir im entzündeten Gewebe genau die gleichen Befunde haben, nur dass wir hier die grossen Lymphocyten nicht von anderen Zellen (Endothelzellen, primären Wanderzellen Saxer's) abgrenzen können, so geht mit grosser Wahrscheinlichkeit daraus hervor, dass sich die Plasmazellen nicht nur theilweise morphologisch, sondern vor Allem genetisch ebenso wie Lymphocyten verhalten, dass also wenigstens ein Theil der Plasmazellen nichts weiter als durch Aufnahme von Plasma veränderte Lymphocyten sind. Diese Ansicht wird weiter gestützt durch die Befunde in normaler Darmschleimhaut, wo kleine Lymphocyten sich durch Plasmaaufnahme in Plasmazellen verwandeln.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass ich mich den Pappenheim'schen Anschauungen, die sich hauptsächlich auf die morphologische Aehnlichkeit zwischen grossen Lymphocyten und (grossen) Plasmazellen stützen, nicht anschliessen kann. Eine solche Aehnlichkeit mit grossen Lymphocyten besteht höchstens bei den grosskernigen Plasmazellen. Dass z. B. die Plasmazellen des normalen Darmes in der Hauptsache den kleinen Lymphocyten entsprechen, kann wohl keinem Zweifel unterliegen.

Wie haben wir uns nun zu den Theorien über die Herkunft der kleinzelligen Infiltration zu stellen? Bezüglich der Lehre von der hämatogenen

Entstehung der Entzündungszellen glaube ich Punkt 1, 3 und 5 der Einwände Pappenheim's durch die obigen Ausführungen widerlegt zu haben. Was die übrigen betrifft, so ist eine Anordnung der Plasmazellen um kleine Arterien herum allerdings öfter zu finden. Jedoch ist sie nicht so häufig, dass man Schlüsse aus ihr ziehen kann; dann lässt sie sich auch zwanglos aus der lockeren Beschaffenheit des periarteriellen Gewebes und dem Vorkommen kleiner Venen in der Nähe der Arterien erklären. Die Ehrlich'sche Theorie aber von der Unfähigkeit der Lymphocyten, zu emigriren, wird neuerdings so viel angegriffen, dass sie kaum als Stütze für eine andere Theorie dienen kann. Wenn wir unsere Befunde zu dieser Theorie in Beziehung bringen, so müssten also die grosskernigen Plasmazellen, da im Blut für gewöhnlich keine grossen Lymphocyten sind, nachträglich im Gewebe aus den kleinkernigen entstanden sein, eine Genese, die wohl möglich ist, wenn wir bedenken, dass wohl auch ein ruhender kleiner Lymphocyt bei Reizzuständen in einer Lymphdrüse sich in einen grossen verwandeln kann.

Was die Lehre von der Entstehung der Entzündungszellen aus Bindegewebszellen betrifft, so würden sich darnach, da die Plasmazellen Lymphocyten sind, sich nicht nur in Lymphdrüsen, wie manche Forscher annehmen, sondern auch im Gewebe Lymphocyten aus Bindegewebs- bezw. Endothelzellen entwickeln können. Ich sehe wenigstens keinen Grund ein, weshalb man diese Zellen, die dieselbe Genese haben wie die Lymphdrüsenlymphocyten, nicht auch Lymphocyten nennen sollte. Mir persönlich scheint diese Genese, besonders wenn ich die Analogie bei der acuten Lymphämie betrachte, wenigstens theilweise möglich zu sein. Ich möchte aber bemerken, dass Hr. Prof. Benda auf dem Standpunkte von der ausschliesslich hämatogenen Entstehung dieser Zellen steht.

Gegen die Verallgemeinerung der Ribbert'schen Theorie von der Entstehung aus kleinsten im Gewebe präformirten Follikeln spricht, dass wir z. B. im Gehirn, wo diese Follikel nur wenig vorhanden sind, auch kleinzellige Infiltrationen finden. Dagegen wäre es wohl möglich, dass öfters eine Wucherung dieser Zellen mit secundärer Aufnahme von Granoplasma stattfindet.

Zusammenfassung:

1) Die Unna'sche Methode ist für keine Form der Plasmazellen eine specifische.

2) Die Plasmazellen, wie sie von Unna einerseits, von Marschalko andererseits beschrieben werden, sind nicht verschiedene Zellarten, sondern nur verschiedene Formen derselben Zellart.

3) In der normalen Darmschleimhaut findet man öfters die Zellen des lymphoiden Gewebes durch Aufnahme von Plasma in Plasmazellen verwandelt.

4) Wir haben zu unterscheiden zwischen grosskernigen und kleinkernigen Plasmazellen, die wenigstens theilweise verschiedene Entwickelungsstufen der Zellen darstellen.

5) Bei acuter Lymphämie ist diese Entwickelung in Lymphdrüsen und Gefässen besonders deutlich.

6) Die Plasmazellen sind, zum grossen Theil wenigstens, nichts weiter als in ihrer Form veränderte grosse und kleine Lymphocyten.

(Der Vortrag erscheint in ausführlicher Form in Virchow's Archiv.)

3. Hr. Dr. H. LEVINSOHN (a. G.): „Ueber Beziehungen zwischen Hirnrinde und Pupille.“

Vortragender hat an Katzen, Hunden und insbesondere Affen auf experimentellem Wege die Beziehungen festzustellen versucht, die zwischen der Grosshirnrinde und der Pupille bestehen. Er richtete sein Augenmerk vornehmlich darauf, einmal zu prüfen, ob die Pupillenveränderung bei Reizung der Hirnrinde einem bestimmten Rindencentrum zuzuschreiben oder nur als eine Secundärerscheinung aufzufassen sei, und zweitens bei Bejahung der letzteren Frage, inwieweit diese Pupillenveränderung von den eigentlichen, der betreffenden Rindenpartie zukommenden Functionen abhängt.

Zunächst konnte er sich nicht überzeugen, dass bei Reizung der Hirnrinde eine typische und constante Pupillenverengung auszulösen war, er beschränkte daher seine Beobachtungen auf die bei Reizung zu Stande kommende Pupillenerweiterung. Diese erzielte er 1) bei jeder Rindenreizung, die einen epileptoïden Krampfanfall zur Folge hatte; 2) bei starker Reizung der motorischen Sphäre, ohne dass es zu einem epileptoïden Krampfanfall kam; 3) bei Reizung der Hörsphäre, meist mit stärkeren Strömen; 4) mit schwachen Strömen bei Reizung der Nacken-, Augenfühl- und Sehsphäre. Von letzteren ergab die Reizung der Nackensphäre beim Affen das prompteste Resultat. Beim Hund und bei der Katze zeigte sich neben der Nackenregion hauptsächlich derjenige Theil der Augenfühlsphäre, welcher dem Hitzig'schen Centrum entsprach, als für die Pupillenerweiterung besonders empfindlich. In allen Fällen war aber die Pupillenerweiterung, die bei Rindenreizung zu Stande kam, beim Affen wesentlich intensiver ausgesprochen, als bei Hund und Katze.

Die Pupillenerweiterung bei Rindenreizung war ferner nie ein isolirtes Symptom, sondern mit associirten Augenbewegungen nach der der Reizung entgegengesetzten Seite und Lidbewegungen verbunden. Die Ausdehnung der Augenbewegungen stand gewöhnlich in directem Verhältniss zur Intensität der Pupillenerweiterung. Bei epileptoïden Krämpfen kam es neben der associirten Augenbewegung meist zu starkem Aufreissen der Lidspalten und Hervortreten der Bulbi.

Die Exstirpation der die Pupillenerweiterung herbeiführenden Rindengebiete ergab in den meisten Fällen ein negatives Resultat; nur zwei Mal waren geringe Veränderungen nach dieser Richtung hin zu constatiren. Ebenso war aber auch in der Stellung und Beweglichkeit der Augäpfel nach Exstirpation dieser Theile eine Störung nicht nachweisbar. Es dürfte sich daher nicht um corticale Centren für die Pupillenerweiterung oder für die associirten Augenbewegungen handeln, sondern Pupillenerweiterung und associirte Augenbewegung bei Rindenreizung sind als Secundärerscheinungen aufzufassen, die von subcorticalen Centren ihren Ausgangspunkt nehmen und indirect von der Hirnrinde erregt werden. Vortragender setzt dann auseinander, wie die Abhängigkeit von Pupillenerweiterung und associirter Augenbewegung von der eigentlichen Hirnrindenfunction zu denken sei.

Zum Schluss führt er noch Versuche an, welche beweisen, dass die Pupillenerweiterung bei Reizung der Grosshirnrinde durch Erhöhung des Dilatatortonus und gleichzeitige Erschlaffung des Sphinctortonus zu Stande kommt.

Berichtigungen.

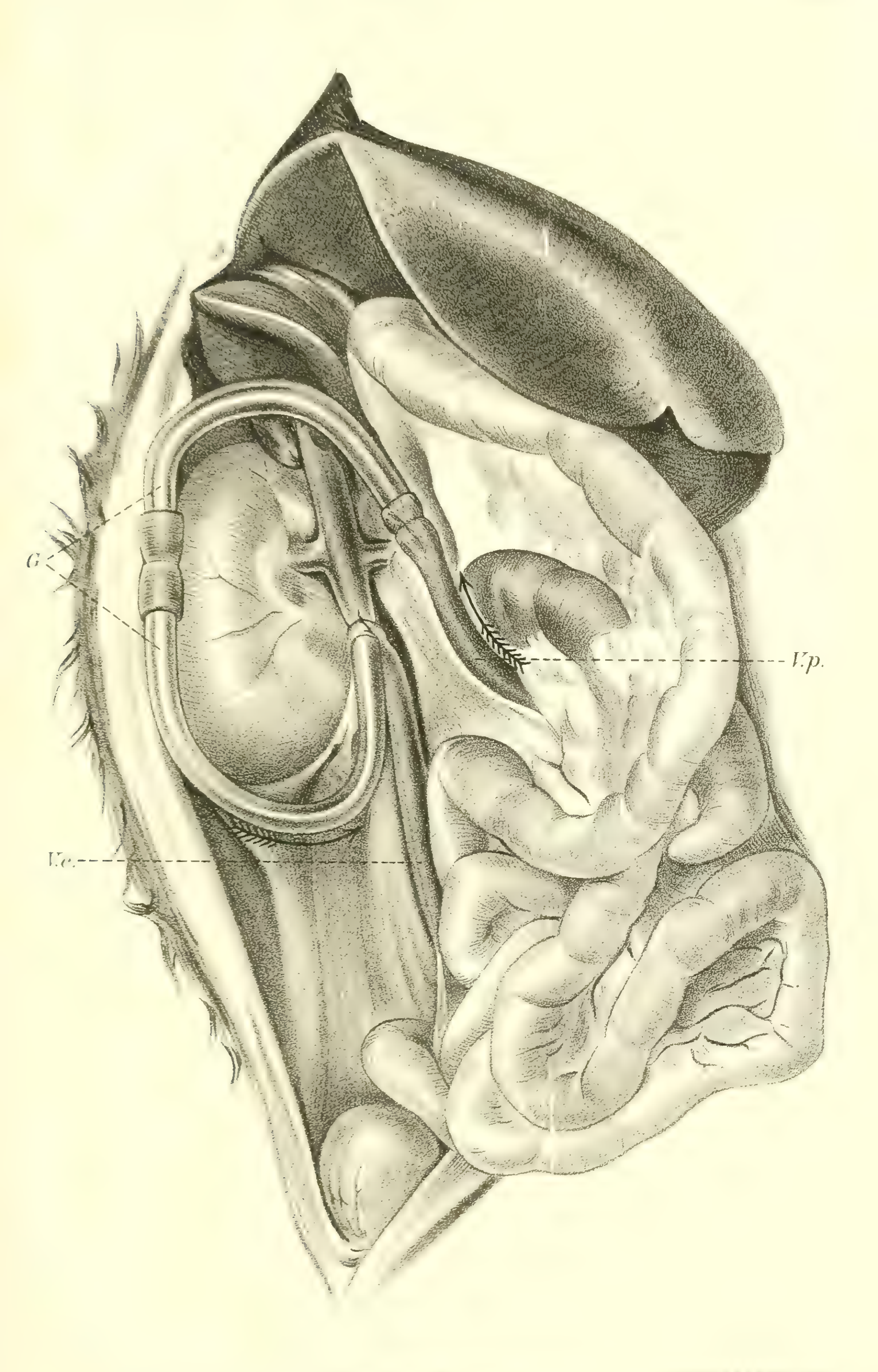
Auf	S.	104	Z.	13	v. o.	statt	(3)	lies	(15)
„	„	105	„	10	v. u.	„	(4)	„	(3)
„	„	„	„	20	„ „	„	6	„	5
„	„	„	„	„	„ „	„	(7)	„	(6)
„	„	„	„	24	„ „	„	(5)	„	(4)
„	„	106	„	1	v. o.	„	(7)	„	(6)
„	„	112	„	2	„ „	„	(8)	„	(7)
„	„	„	„	„	„ „	„	(9)	„	(8)
„	„	„	„	10	„ „	„	(10)	„	(9)
„	„	116	„	3	v. u.	„	(13)	„	(16)
„	„	„	„	16	„ „	„	(11, 12)	„	(10, 11)
„	„	122	„	17	v. o.	„	(12)	„	(13)

Auf S. 134 sind unten hinzuzufügen:

15. Derselbe, Ueber die Natur der herzschwächenden (negativ-inotropen) Nervenwirkungen und das Phänomen der „Treppe“. *Sitzungsber. d. K. preuss. Akademie der Wissenschaften.* 19. Juli 1900.

16. J. Velichi, Untersuchungen über das elektrische Verhalten des künstlichen Längsschnittes quergestreifter Muskeln. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 29 bis 38.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Veit & Comp.



Verlag Veit & Comp. Leipzig

